Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
Ser. 2a
V.88

NATURAL
HISTORY
LIBRARY

BIOLOGY

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS
URBANA-CHAMPAIGN

Return this book on or before the **Latest Date** stamped below.

University of Illinois Library

SEP 5 1958
JUL 1 1964
DEC 12 19[illegible]

L161—H41

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. R. Abel,
Geh. Obermed.-Rat in Jena

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

Prof. Dr. M. Braun,
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

Prof. Dr. E. Gildemeister,
Ober-Reg.-Rat, Berlin-Lichterfelde-W.

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und Präsident Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Bamberg — in Dresden

Erste Abteilung. 88. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 63 Abbildungen im Text und 5 Tafeln

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1922

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 1.

Ausgegeben am 14. März 1922.

589.05
CE
v. 88

Nachdruck verboten.

Ueber die Benennung des Bacillus crassus Lipschütz, seine Stellung im System und Allgemeines über Nomenklatur und Systematik.

Von Dr. **Emil Löwi**, Wien.

Als Erreger des wohlumgrenzten Krankheitsbildes des Ulcus vulvae acutum fand B. Lipschütz 1912 einen anscheinend noch nicht beschriebenen Organismus (2), für den er 1913 vorläufig den Namen Bacillus crassus n. sp. vorschlug (3) (S. 65 u.). Mit diesem stimmt morphologisch und tinktoriell der von A. Döderlein 1892 beschriebene (1) „Scheidenbazillus" überein, worauf zuerst G. Scherber (5) aufmerksam machte (1918), und dessen Identität mit ersterem er auch durch das Kulturverfahren nachwies. Döderlein hatte es aber unterlassen, seinem Bazillus einen nach den Regeln der binären Nomenklatur gebildeten Namen zu geben; auch von anderer Seite war dies bis zur Veröffentlichung des Lipschützschen Namens anscheinend nicht geschehen; bloß als „Döderleins Scheidenbazillus" bezeichnet, kommt er noch 1913 in dem speziellen Abschnitte über die normale Mikrobenflora der Vagina im Kolle-Wassermannschen Handbuche (4) (S. 460, 461) vor. Es hätte sonach für den „Scheidenbazillus" vorläufig der Name B. crassus in Kraft zu treten. Nachdem durch die von B. Lipschütz, G. Scherber und mir ausgeführten Untersuchungen die wichtigsten Merkmale des Organismus festgestellt worden waren, konnte ihm seine Stelle im System angewiesen und nötigenfalls der vorläufige Gattungsname durch einen bleibenden ersetzt werden; diese Frage habe ich 1919 erörtert (6, Abschn. 5). Sie war aber damals, ebenso wie sie es auch heute noch ist, nicht ganz spruchreif, und zwar aus folgenden Gründen: Die Zeit der (die ursprünglichen „künstlichen" Systeme ablösenden) „natürlichen" Systeme, die in der Botanik und Zoologie bereits vorüber ist, hat sich nämlich in der Bakteriologie noch erhalten und beginnt auf diesem Teilgebiete erst jetzt, also bedeutend später als in der Gesamtbotanik und der Zoologie, in die des phylogenetischen Systems überzugehen. Es erschien deshalb zwecklos, den Bacillus crassus in eines der bisherigen Systeme einzuordnen und ihm einen „bleibenden" Namen zu geben, der mit der bevorstehenden Einführung des phylogenetischen Systems wieder aufgegeben werden müßte. Ich begnügte mich deshalb mit der Feststellung, daß sein Gattungsname „Bacillus" später auf jeden Fall durch einen anderen werde ersetzt werden müssen, da das System der Zukunft die bisherigen Gattungen Bacillus und Bacterium — hierbei wies ich auch darauf hin, daß jeder dieser beiden Namen in zwei verschiedenen Bedeutungen gebräuchlich ist — in eine größere Anzahl neuabgegrenzter Gattungen auflösen wird. Ich erwähnte, daß bereits Benennungsvorschläge für letztere erstattet worden seien, und zwar von Orla Jensen (13), daß aber der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. crassus in keine dieser Gattungen zu gehören scheine, weshalb „für ihn eine eigene aufzustellen sein" wird, „welche ich Plocamobacterium (πλόκαμος = Haarflechte, auch = Locke) nennen möchte". — Auf diese hier nur ganz kurz berührten Punkte komme ich unten zwecks genauerer Besprechung noch einmal zurück.

Auf eine von mir übersehene Literaturstelle, die vielleicht geeignet wäre, den Artnamen des vorläufigen Lipschützschen Vorschlages infolge der Priorität eines anderen außer Kraft zu setzen, macht L. Heim 1921 aufmerksam (10): W. Kruse (7) (Bd. 2, S. 358) führt nämlich schon 1896 den Döderleinschen Scheidenbazillus unter dem Namen Bacillus vaginae an. In der Tat handelt es sich hier aber bloß um eine Titelüberschrift, der zum Verständnis auch die Bezeichnung Döderleins Scheidenbazillus nachfolgt. Der Name, der übrigens bloß eine Uebersetzung von Scheidenbazillus ist, wurde vom Autor offenkundig bloß der Gleichförmigkeit halber, weil auch die anderen Titel lateinisch sind, angewendet. Um als regelrecht publiziert zu gelten, hätte er erst in einer weit verbreiteten Fachzeitschrift oder in einem unentbehrlichen Lehrbuch in aller Form als neue Bezeichnung allgemein bekannt gemacht werden müssen, um aus dieser Quelle erst in die Handbücher einzugehen. Allgemein bekannt geworden ist er aber gar nicht, er fehlt ja auch, wie bereits erwähnt, im Kolle-Wassermannschen Handbuch von 1913. Auch die umfangreiche, von L. Heim (l. c.) herangezogene, 1919 erschienene Arbeit von W. Wegelius (8), die sich einer ähnlichen Bezeichnung — Bacillus vaginalis — bedient, verwendet diese nicht als Artname, denn in derselben Spalte der Tabelle führt der Autor auch Gonokokken, Soor, Haufenkokken an, nicht Micrococcus gonorrhoeae, Oidium albicans, Micrococcus pyogenes. Bemerken möchte ich ferner, daß der von einem zufälligen Fundorte — wenngleich der Organismus zu dessen charakteristischer Flora gehört — hergeleitete Name weniger zweckmäßig ist als der ein leicht erkennbares morphologisches Merkmal angebende. Aus diesen beiden Gründen muß die Entscheidung gegen „vaginae" und für „crassus" ausfallen, welch letztere Bezeichnung außerdem durch eine Reihe von Arbeiten bereits bekannt geworden ist.

Die Zweifel, die sich in diesem Falle über die Deutung der Prioritätsregel erheben konnten, legen es nahe, eine schärfere Fassung und mehr ins einzelne gehende Darstellung derselben anzustreben. Es wäre festzusetzen, in welcher Weise die Publikation eines neuen Namens zu erfolgen habe, um als ordnungsgemäß zu gelten. Es wären ferner allfällige Ausnahmen von dieser Regel anzugeben: Nicht anwendbar sollte sie vor allem sein, wenn 2 ursprünglich für verschieden angesehene Organismen später sich als identisch erweisen — das ist etwas ganz anderes als die neuerliche Benennung eines bereits beschriebenen Organismus infolge eines Versehens des 2. Autors — falls die Annahme des 1. Namens auch für die als 2. entdeckte Erscheinungsform des Organismus widersinnig wäre. Das haben wir eben bei der als unpassend empfundenen Bezeichnung des Crassus als Bacillus vaginae gesehen. Ebenso wäre es vielleicht auch, wenn die durch ihre Kapselbildung ausgezeichneten Bakterien Rhinosklerombazill, Abels Ozaenabazill, aber auch Escherichs Darm-Milchsäurebazill (Bacterium lactis aërogenes), deren nahe Verwandtschaft mit Friedländers Pneumoniebazill Lehmann und Neumann hervorheben und die sie alle als Varietäten derselben Art betrachten, den ältesten Namen, Bacterium pneumoniae, erhielten. — Ferner müßte ein Artname in irgend einer Weise abgeändert werden, wenn die Versetzung des Organismus in eine andere Gattung notwendig wird, in der dieser Artname bereits vorkommt.

Nun möchte ich den oben, bzw. in meiner Arbeit von 1919, kurz angedeuteten Gedankengang, daß die beiden großen Gattungen Bacterium und Bacillus in mehrere werden aufgelöst werden müssen,

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

weiter ausführen. Vorher aber wollen wir noch die beiden verschiedenen Bedeutungen betrachten, in denen diese beiden Termini gegenwärtig gebraucht werden: F. Hueppe (11) zählt jene stäbchenförmigen Schizomyzeten, bei denen keine Sporenbildung vorkommt, zur Gattung Bacterium, die Sporenbildner zur Gattung Bacillus; dieser Definition folgen auch Lehmann und Neumann in ihrem Atlas und Grundriß. (Wir verwenden „Spore" hier und im folgenden immer im Sinne von „Endospore" der älteren Autoren, während wir die früher als „Arthrosporen" bezeichneten Gebilde, denen ohnehin keine besondere Bedeutung zukommt, überhaupt unberücksichtigt lassen). W. Migula aber nimmt die Begeißelung als Einteilungsgrund (12): unbegeißelte nennt er Bacterium, peritrich begeißelte Bacillus, polar begeißelte Pseudomonas; Sporenbildung kommt in allen 3 Gruppen, besonders in den beiden ersten vor. Gegen diese Einteilung lassen sich vom phylogenetischen Standpunkte aus Einwendungen erheben: Die Sporenbildner zeigen auch durch ihre übrigen Merkmale, daß sie miteinander enge verwandt sind, also im Systeme zusammengefaßt werden müssen; dagegen ist die Geißellosigkeit ein Merkmal, das bei mancher Form vorkommt, die sich durch die übrigen Merkmale als nahe Verwandte begeißelter Formen erweist. Es gehört zum Wesen der phylogenetischen Arbeitsmethode, das einzelne Merkmal nicht zu überschätzen, sondern es im Zusammenhang mit den anderen zu betrachten und insbesondere bei möglicherweise verwandten Formen nach graduellen Unterschieden zu forschen, aus denen eine gewisse Entwicklungsrichtung ersichtlich ist. Es ist deshalb unrichtig, wegen des Fehlens eines einzelnen Merkmales einen Organismus aus der Gruppe, der er seinen sonstigen Merkmalen nach angehört, zu entfernen; es ist vielmehr danach zu streben, die Bedingungen, unter denen dieser Verlust zustande kam und die ihn verständlich machen, kennen zu lernen. Deshalb ist W. Kruses (7) (Bd. 1. S. 489; Bd. 2. S. 81) Ansicht, die Hueppesche Gattung Bacillus sei keine natürliche, weil sie auch sporenlose Formen enthalte, nach dem heutigen Stande unseres Wissens nicht haltbar, denn die übrigen Eigenschaften zeigen die Zusammengehörigkeit der zu dieser Gruppe gezählten Organismen, und der Verlust der Sporenbildung pflegt biologisch erklärbar zu sein, nämlich durch viele Generationen lang währendes Leben unter so günstigen Verhältnissen, daß die Sporenbildung überflüssig wurde (Bildung asporogener Rassen). Anderseits würde die — allerdings nicht zu erwartende und hier nur, um ein Beispiel zu geben, als möglich angenommene — Beobachtung von Sporenbildung bei einer Art der Hueppeschen Gattung Bacterium durchaus nicht Veranlassung sein, sie deshalb in die Gattung Bacillus zu versetzen, sondern man müßte sie als Endglied einer zur Sporenbildung strebenden Entwicklungsreihe, allenfalls unter eigenem Gattungsnamen, der Formenreihe, der sie bisher zugezählt wurde, anschließen.

Die beiden Gruppen Bacterium und Bacillus im Sinne Hueppes entsprechen natürlichen Verhältnissen; als Gattungen aber werden sie im phylogenetischen Systeme nicht bestehen bleiben können, und zwar wegen der verschiedenen Entwicklungsreihen, die sich in jeder von ihnen unterscheiden lassen (nicht etwa wegen der großen Anzahl von Arten, die sie enthalten) und die die Grundlage zur Aufstellung der neuen Gattungen bilden werden; den ersten Versuch einer solchen Aufstellung hat Orla Jensen (13) in seinem sehr be-

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

achtenswerten Entwurf eines auf streng phylogenetischen Grundsätzen aufgebauten neuen System unternommen und für die einzelnen neu abgegrenzten Gattungen sehr zweckentsprechende Namen vorgeschlagen. Indem er sich im allgemeinen an Hueppes Definition der beiden Gattungen anschließt, bildet er die durch die Auflösung derselben in mehrere notwendig gewordenen neuen Gattungsnamen in der Weise, daß er den bisherigen Namen als Grundwort mit einem ein wichtiges Merkmal der neu aufgestellten Gattung bezeichnenden Bestimmungswort zusammensetzt; auf diese Weise ergeben sich Wortbildungen, wie z. B. Denitrobacterium, Liquidobacterium oder Urobacillus, Butyribacillus u. dgl.; nur in einem Punkte weicht er von der Hueppeschen Definition ab; er scheidet, ähnlich wie es Migula getan hat, aber aus phylogenetischen (nicht etwa bloß morphologischen), hier nicht zu erörternden Gründen, die polar begeißelten Stäbchen aus der Gruppe Bacterium aus, und bildet ihre Gattungsnamen durch Zusammensetzung mit -monas. Indem ich mich diesem System, dem ohne Zweifel die Zukunft gehört, anschloß, schlug ich für den Lipschütz-Döderleinschen Bazillus, für den als Trivialnamen die Bezeichnungen Scheidenbazillus oder Bacillus crassus oder Crassus weiter im Gebrauch bleiben mögen, einen den Orla Jensenschen Grundsätzen entsprechenden Gattungsnamen vor.

Durch die Verwendung von -bacterium als Grundwort des neuen Gattungsnamens gab ich gleichzeitig zu erkennen, daß der Organismus in dem gegenwärtig am meisten verbreiteten natürlichen System von Lehmann und Neumann die Bezeichnung Bacterium crassum (Lipschütz) Löwi führen müßte; aber auch in Migulas System müßte er als Bacterium crassum eingeordnet werden, nicht als Bacillus crassus. Ich vermied es indessen, wie schon oben erwähnt, geflissentlich, diesen Namen auch nur zu nennen, weil ich die allgemeine Annahme des phylogenetischen Systems für unmittelbar bevorstehend halte. Ob der vorgeschlagene Name Plocamobacterium tatsächlich in das neue System eingehen wird, oder ob ich selbst, veranlaßt durch meine seit seiner Veröffentlichung neu gewonnenen Erkenntnisse, ihn aus gewissen Gründen in Galactobacterium werde abändern müssen, oder ob vielleicht der Crassus in die Orla Jensensche Gattung Caseobacterium wird eingereiht werden müssen, ist nebensächlich, zumal es sich bisher bloß um einen Benennungsvorschlag handelt, wie ja auch Orla Jensens Namen vorläufig noch Vorschläge sind; hauptsächlich war es mir darum zu tun (6), den Organismus in die Gattung Bacterium oder eine der neu aufzustellenden Teilgattungen derselben (ohne Rücksicht darauf, wie sie heißen wird) zu versetzen. L. Heim ist deshalb in einem Irrtum befangen, wenn er sich über meine Arbeit von 1919 (6) äußert (10, 11): „Vollends grundlos ist die Absicht von E. Löwi, eine eigene Gattung aufzustellen, die Plocamobacterium genannt werden soll". Wenn er aber fortfährt: „Niemand ist es eingefallen, den Milzbrandbazillus, der noch viel größere Locken bildet, deshalb aus der Gattung der Bazillen herauszunehmen", so hat er hierbei übersehen, daß ich selbst die Bildung von Locken beim Milzbrandbazillus und noch einigen von mir mit Namen angeführten Arten der Gattung *Bacillus* in meiner Arbeit (IV. Abschn., Abs. nach Punkt 5) ausdrücklich erwähnte, aber den Crassus nicht deshalb aus der Gattung Bacillus herausnahm, sondern weil er nach keiner der gebräuchlichen Definitionen in diese gehört.

Hier mögen nun, indem ich der Publikation meiner weiteren Untersuchungen zur Wahrung der Priorität etwas vorgreife, noch einige vorläufige Bemerkungen über die mutmaßlich nächsten Verwandten des Crassus Platz finden. Seine Kulturen bilden viel Säure, und zwar handelt es sich, wie G. Scherber (5) mitteilt, nach E. Freunds Untersuchungen um Milchsäure; auch beim Scheidenbazillus wurde schon von Döderlein die Fähigkeit, reichlich Milchsäure zu erzeugen, hervorgehoben, und diese Uebereinstimmung führte Scherber darauf, die Identität der beiden Organismen nachzuweisen. Dieses eine Merkmal ist so charakteristisch, daß es nahe liegt, die nächsten Verwandten des

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Crassus unter den Milchsäurebakterien zu suchen. Diese sind aber eine biologische Gruppe, d. h. sie umfaßt mehrere Untergruppen, die nur durch ein hervorragendes biologisches Merkmal zusammengehalten werden, die aber nicht notwendigerweise in phylogenetisch nahen Beziehungen zueinander stehen müssen. Es gehören hierher die kulturell ganz mit Bact. coli übereinstimmenden Darm-Milchsäurebakterien vom Typus des Bacterium aërogenes (Escherich) Lehm. et Neum., ferner die Milchsäure-Streptokokken und gewisse Mikrokokken, und endlich eine Anzahl miteinander nahe verwandter Stäbchen, die besonders häufig in fermentierter Milch, wie Yoghurt, sowie in manchen Käsen sich finden und als Formen einer einzigen Art, des Bacterium casei, aufgefaßt zu werden pflegen. Diesem ähnlich — vielleicht auch nur eine Varietät — ist der Kultur-Milchsäurebazillus, Bacterium Delbrücki (Leichmann) Lehm. et Neum., der in der Brennerei (bei der Säuerung des Hefegutes) und in anderen Gewerben eine Rolle spielt. Diese beiden sind als die nächsten Verwandten des Crassus zu betrachten: Man findet unter ihnen die Neigung, zu langen Fäden auszuwachsen, sowie die Bevorzugung anaërober Verhältnisse; auch Kolonien mit Haarskulptur kommen bei ihnen vor. Ferner möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß die manchmal sich einstellenden Wachstumsanomalien, die Lipschütz (9) beschrieb und als teratologische deutet, auch beim Kulturmilchsäurebazillus durch gewisse Kulturbedingungen erzielt werden können. Als unterscheidendes Merkmal möchte ich hervorheben, daß Bacterium casei ohne Zucker nicht gedeiht, während der Crassus auf eiweißhaltigen Nährböden auch ohne Zuckerzusatz wächst. Mit der Feststellung weiterer Uebereinstimmungen und Abweichungen beschäftigt, wird es nun meine, der Ergänzung und Nachprüfung durch künftige Untersuchungen anderer Autoren harrende Aufgabe sein, die einzelnen Merkmale nach phylogenetischen Grundsätzen zu beurteilen, und erst dann wird sich entscheiden lassen, ob der Bacillus crassus mit einer der bekannten Milchsäurebakterien-Arten in dieselbe Gattung — etwa im Umfange der Orla Jensenschen Gattung Caseobacterium — versetzt werden darf, oder ob für ihn die Aufstellung einer eigenen Gattung gerechtfertigt ist.

Literatur.

1) Döderlein, A., Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892. — 2) Lipschütz, B., Ueber eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 114. 1912. H. 1.) — 3) Ders., Bakteriologischer Grundriß der Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1913. — 4) Ders., Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgegeben von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 6. 1913. — 5) Scherber, G., Ueber die Beziehungen der in den pseudotb. Geschwüren sive Ulc. vulvae ac. sich findenden Bazillen zu den Scheidenbazillen Döderleins. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 1005.) — 6) Löwi, Emil, Ueber den Bac. crassus Lipschütz. (Ebenda. 1920. S. 730.) — 7) Ders., Die Mikroorganismen, herausgegeben von Flügge. 3. Aufl. Leipzig 1896. — 8) Wegelius, W., Bakteriologische Untersuchungen der weiblichen Genitalsekrete etc. (Arch. f. Gynäk. Bd. 88. 1909. S. 249—390.) — 9) Lipschütz, B., Zur Kenntnis des Bac. crassus. (Med. Klin. 1921. S. 267.) — 10) Heim, L., Bemerkungen zur Abh. von B. Lipschütz über den Döderleinschen Scheidenbazillus. (Med. Klin. 1921. S. 613.) — 11) Hueppe, F., Die Formen der Bakterien etc. Jena 1886. — 12) Migula, W., System der Bakterien. Jena 1897—1900. — 13) Orla Jensen, Die Hauptlinien des natürlichen Bakteriensystems etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 22. 1909.)

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ein Fall von Actinomyces-Varietät.

[Aus dem Hygienischen Institut der Akademie für praktische Medizin Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Bürgers).]

Von Dr. **W. Bachmann,** I. Assistent des Instituts.

Mit 1 Abbildung im Text.

Am 16. März 1921 wurde dem Hygienischen Institut von der Chirurgischen Klinik der Akademie für praktische Medizin eine Eiterprobe zur Untersuchung zugeschickt, die von einem Patienten mit chronisch verlaufender Eiterung der rechten Wange stammte. Die klinische Diagnose lautete nach dem typisch erscheinenden Krankheitsbilde „Aktinomykose". Die Untersuchung des übersandten Materials ergab nun im direkten Ausstrich sowohl wie bei der kulturellen Züchtung des Erregers Abweichungen von dem gewöhnlichen Bilde, so daß die Mitteilung des Gefundenen nicht überflüssig erscheint.

Die mikroskopische Betrachtung des überschickten, dünnflüssigen Eiters zeigte an vielen Stellen submiliare, gelblichweiße Körnchen, deren mikroskopische Untersuchung jedoch nicht die bei Strahlenpilzerkrankung typischen Drusen, sondern folgenden Befund ergab: Neben zahlreichen Leukozyten und vereinzelten Plattenepithelien fanden sich Spirochäten vom Typus Refringens und fusiforme Stäbchen, ein Bild, wie es bei der Angina Plaut-Vincent zu beobachten ist. Daneben fielen besonders auf grampositive Stäbchen und Kokkobazillenformen, die häufig in dichtem Gewirr zusammenlagen und vereinzelt in Größe und Form mit Pseudodiphtheriebazillen Aehnlichkeit aufwiesen. Auch längere grampositive Fäden mit nicht sicher festzustellender Verzweigung fanden sich neben langen, zum Teil gewundenen Ketten, die aus gleich großen, kurzen, grampositiven Stäbchen sich zusammensetzten und die vereinzelt eine Verzweigung aufwiesen, also Formen, die man auch jetzt noch als Streptothrix bezeichnet findet.

Zur Kultur wurden gewöhnliche Agarplatten, Blut-, Aszites- und 5-proz. Maltoseagarplatten mit dem Ausgangsmaterial in Verdünnungen bestrichen, ebenso wurde Bouillon und sterile Kartoffel beimpft und eine Schüttelkultur mit Traubenzuckeragar zur anaëroben Züchtung beschickt. Alle Kulturen wurden doppelt angesetzt und bei Zimmertemperatur und 37° C beobachtet. Nach 24 Std. waren auf den Aërobenplatten und in der Fleischbrühe Pneumokokken, Streptokokken, Bakterien aus der Aërogenes-Gruppe und Proteus vulgaris gewachsen; aus der Schüttelkultur wurde lediglich Aërogenes isoliert. Erst am 3. Tage zeigten sich auf einer Maltoseplatte neben den beschriebenen Bakterien vereinzelte, dem Nährboden ziemlich fest anhaftende, gelblichbraune Kolonien von der Größe einer Streptokokkenkolonie, die nach weiteren 3—4 Tagen sich vergrößerten und eine deutlich abgesetzte Randzone zeigten, die wiederum Faltungen aufwies, so daß eine Art Rosettenform sich herausbildete. Leider gelang die Ueberzüchtung dieser Kolonien, die aus kurzen, grampositiven Stäbchen, ähnlich der Pseudodiphtherie, bestanden, trotz aufgewendeter Mühe nicht, so daß ihre Bestimmung

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufgegeben werden mußte. Dafür ergaben die Kartoffelkulturen ein besseres Resultat. Am 3. Tage der Züchtung traten nämlich auf den Kartoffelscheiben kleine, weiße, knopfförmige Kolonien von etwa 2 mm Durchmesser auf, deren mikroskopische Untersuchung grampositive, zum Teil spiralig gewundene Fäden zeigte, wie sie dem beigegebenen Photogramm entsprechen. Die Uebertragung dieser Kolonien auf 5-proz. Maltoseagar zeigte nun wieder das oben beschriebene Bild: Nach 24 Std. kein Wachstum. Nach 2—3 Tagen kleine, runde, den Nährboden ziemlich fest anhaftende Kolonien, die sich nach weiteren 2—3 Tagen bis zu einem Durchmesser von 2—3 mm vergrößerten und eine abgesetzte Randzone zeigten, die nach einigen Tagen eine Faltung bekam, so daß die beschriebene Rosettenform wieder entstand. Mikroskopisch waren

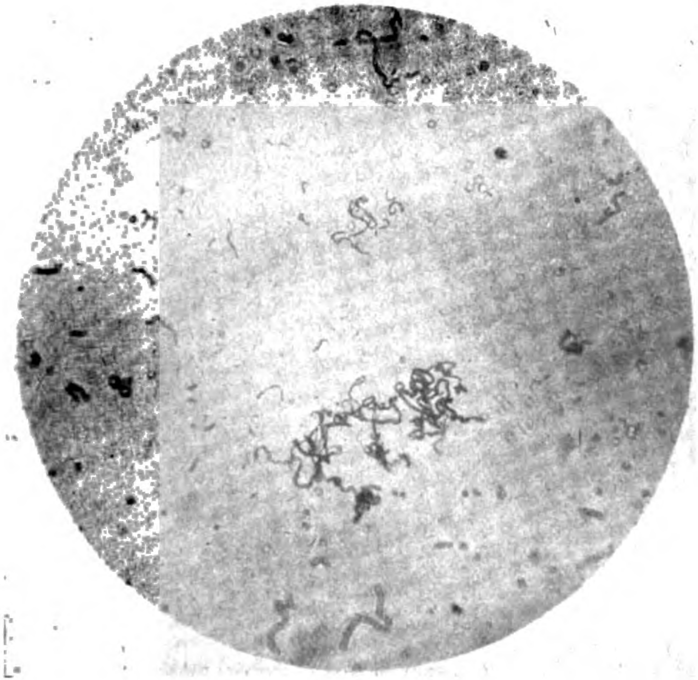


Fig. 1.

dieselben grampositiven Fäden zu sehen, wie in der Kartoffelkultur. Doch schon bei der nächsten Uebertragung auf 5-proz. Maltoseagar ging diese originelle Form verloren und es waren nur noch grampositive Stäbchen von der Form der Pseudodiphtherie zu beobachten, vereinzelte, etwas längere Fäden, Kokkenbazillenformen in Ketten und Häufchen zusammenliegend. Auf den ersten Blick konnte man denken, daß es sich nicht um eine Reinkultur handelte. Davon konnte aber keine Rede sein, da die Ueberimpfungen von den Platten stets von gut isolierten Einzelkolonien stammten. Aber auch folgende Beobachtung zeigte, daß ich eine Reinkultur in Händen hatte: Impfte ich nämlich von der zuletzt beschriebenen Maltoseagarkultur wieder auf sterile Kartoffel, so traten von Neuem die gewundenen, zum Teil spiraligen, grampositiven Fäden auf, wie sie das beigegebene Photogramm zeigt. Impfte ich nun von der Kartoffelkultur wieder auf 5-proz. Maltoseagar, so wurden die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewundenen Fäden wiederum vermißt und vorwiegend nur grampositive, kurze Stäbchen vom Aussehen der Pseudodiphtherie festgestellt. Die Durchsicht der einschlägigen medizinischen Literatur gab mir über diesen Formwechsel keinen genügenden Aufschluß, während ich durch die von Lieske letzthin veröffentlichte Monographie über die Morphologie und Biologie der Strahlenpilze auf den richtigen Weg gewiesen wurde. Es handelte sich bei diesen spiralig gewundenen Fäden um Lufthyphen, die bei jungen Kulturen durchweg nach Gram gefärbt erschienen, während bei älteren Kulturen die Färbung des Fadens Lücken zeigte, was so zu deuten war, daß nur die in den Lufthyphen enthaltenen zylindrischen Sporen die Farbe annahmen, während die ungefärbten Stellen des Fadens Lücken darstellten, in denen sich das Protoplasma zurückgezogen hatte. Der Zerfall dieser Fäden führte nun dazu, daß in den Plattenkulturen vorwiegend die Pseudodiphtherie-ähnlichen Stäbchen erschienen, die als zylindrische Sporen aufzufassen waren. In Kulturen auf dem Deckgläschen konnte der Zerfall dieser Fäden, die von einer Kartoffelkultur entnommen waren, in einigen Fällen auch direkt unter dem Mikroskop beobachtet werden, während es mir nicht gelang, das Auswachsen dieser Sporen zu Fäden unmittelbar unter dem Mikroskop zu verfolgen. In den von verschiedenen Kulturen stammenden Präparaten waren nun aber stets neben den zylindrischen Sporen auch kurze, ziemlich dicke, zuweilen gebogene und eine Auftreibung zeigende, grampositive Fäden zu sehen, die wohl aus den Sporen ausgewachsen sein dürften. In einem aus einer Reinkultur in steriler Milch stammenden Gram-Präparat konnte ich nun neben den zylindrischen Sporen auch typische lange Actinomyces-Fäden mit echter Verzweigung feststellen, wodurch der Beweis erbracht war, daß der vorliegende atypische Stamm als Actinomyces-Kultur zu bezeichnen war.

Die nähere Untersuchung der biologischen Eigenschaften unseres Stammes ergab nun folgendes Resultat: Alle Versuche, den Stamm bei Zimmertemperatur fortzuzüchten, waren ergebnislos. Das Temperaturoptimum lag bei 37°, während Temperaturen über 42° nicht mehr vertragen wurden. Auf gewöhnlichem Agar konnte ich kein Wachstum erzielen, ebenso nicht auf Blut- und Aszitesagar, während unser Stamm auf Agar, dem Glyzerin, Maltose, Saccharose oder Mannit zugesetzt war, ausgezeichnet wuchs. Auf erstarrtem Rinderserum erfolgte nur ganz zartes Wachstum, keine Peptonisierung, geimpfte Bouillon blieb klar. Lackmusmolke wurde nicht verändert. Traubenzucker wurde im Gärungsröhrchen nicht vergoren; dagegen fand eine Zerlegung von Maltose und Laktose statt, was sich auf den entsprechenden Lackmusnährböden nach 1—2 Tagen durch Rötung des Nährbodens kundgab. Milch wurde nach 14 Tagen peptonisiert. Anaërob wuchs der Stamm in typischer Weise im Traubenzuckeragarstich, entlang dem Stich kleine Häufchen bildend. Im Gelatinestich entstand nur ein ganz zarter, schleierartiger Wachstumsstreifen, offenbar aus dem Grunde, daß das Temperaturoptimum nicht erreicht war. Auf anaërob gehaltenen Strich- und Gußplatten erfolgte kein Wachstum. Ich möchte den Stamm mithin als fakultativen Anaërobier bezeichnen.

Alle Versuche, Meerschweinchen und Kaninchen mit unserem Stamm zur Erkrankung zu bringen, schlugen fehl. Weder die Beimpfung erodierter Stellen an der Lippen- und Wangenschleimhaut der Tiere führte zu einem positiven Ergebnis, noch die Versuche, mit infizierten Stroh- und Holzsplittern subkutan eine Eiterung zu erzeugen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um nun den Beweis zu führen, daß der von dem Ausgangsmaterial herausgezüchtete Stamm tatsächlich das klinische Bild der Aktinomykose erzeugt hatte, wurden mit dem Serum des Pat. und einem aus der Reinkultur des Stammes hergestellten Extrakt in üblicher Weise Komplementbindungsversuche angestellt. Eine Verankerung des Komplements konnte nicht festgestellt werden, ebenso verliefen wegen Spontanagglutination des Stammes alle unternommenen Agglutinationsversuche ergebnislos, so daß ich die Frage, ob in diesem Falle unser Stamm tatsächlich der Krankheitserreger war, nicht zu entscheiden vermochte.

Nachdruck verboten.

Ueber eine durch ein anaërobes Bakterium hervorgerufene Meningitis.

Ein Beitrag zur Bakteriologie der pathogenen Anaërobier.

[Aus dem Pathologisch-Anatomischen und Bakteriologischen Institute des Jubiläums-Spitals der Stadt Wien (Vorstand: Prof. Dr. Rudolf Maresch).]

Von Dr. **Ferdinand Freund.**

Mit 1 Tafel.

So reich die Zahl der aëroben Mikroorganismen ist, die als ätiologische Faktoren einer akuten Meningitis oder sonstigen entzündlichen Affektionen des Gehirns bekannt und beschrieben sind, so gering ist die Zahl der bisher bekannt gewordenen, durch anaërobe Bakterien bedingten akut-entzündlichen Veränderungen der Meningen.

Ueberblicken wir die Literatur, die sich mit der Frage der anaëroben Meningitis beschäftigt, so finden wir nur spärliche Nachrichten.

Als Erster hat Edouard Rist 1898 über anaërobe meningeale Infektion, in diesem Falle otitischen Ursprunges, berichtet. Eine Isolierung der anaëroben Keime fand nicht statt. Ihm folgten 1899 Hitschmann und Lindenthal, die aus einer, im Anschluß an Trauma mit Zertrümmerung einer Kleinhirnhemisphäre entstandenen Meningitis den Welch-Fränkelschen Bazillus isolierten. Im selben Jahre publizierte Howard als Erreger einer akuten Zerebrospinalmeningitis den gleichen Bazillus. 1906 erschienen die Arbeiten von Ghon, Mucha und Müller, die in klassischer Weise 4 Fälle anaërober Meningitis, sämtlich otogen, schildern. Eine bereits 1906 beobachtete, durch fusiforme Bazillen hervorgerufene otitische Meningitis beschrieb Maresch in seinem Aufsatze über die durch fusiforme Bazillen bedingten pyämischen Prozesse. Den Streptococcus putridus fand Schottmüller 1910 als Erreger einer otogenen Meningitis. Schließlich haben Ghon und Roman 1915 noch einen Fall von durch Gasbrandbazillen hervorgerufener Meningitis nach Schußverletzung des Schädels kurz erwähnt[1]).

Zwar nicht mit Meningitis, wohl aber mit durch anaërobe Keime bedingten Hirnabszessen beschäftigen sich die Arbeiten von Heyde (1908), Ghon und Mucha (1909), Klinger (1912), v. Hibler (1913), Frühwald (1913) und Coronini und Priesel (1920).

---

1) In allerjüngster Zeit erschien die Arbeit von Bingold, in welcher 3 Fälle von meningitischer Komplikation bei vom Genitale ausgehender Sepsis Erwahnung finden. Sie wurden durch anaërobe Streptokokken (Streptoc. putridus) hervorgerufen Virch. Arch. Bd. 234. 1921. S. 341).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als besonders wertvoll erscheinen hierbei einige Fälle von Ghon und seinen Mitarbeitern, sowie die Fälle von Hitschmann und Lindenthal, Howard und Maresch, weil sie als alleinige Erreger von akuten Meningitiden anaërobe Mikroorganismen aufweisen; damit ist dem Einwand, es habe sich etwa bloß um sekundäres Auftreten pathogenetisch wenig bedeutungsvoller Keime gehandelt, jeder Boden entzogen.

Diesen Fällen reiht sich als neuer eine akute Meningitis an, die vor kurzem im pathologisch-anatomischen Institute des Jubiläums-Spitals in Wien zur Beobachtung kam.

Aus der Krankengeschichte der otolaryngologischen Abteilung (Primarius Prof. Dr. Otto Mayer) seien in Kürze folgende Punkte hervorgehoben:

Es handelte sich um ein 18 Jahre altes Mädchen, das an einer chronischen eitrigen Otitis des linken Ohres litt. Im linken äußeren Gehörgange fand sich am Tage der Aufnahme reichlich fötider, zäher, gelblich-grüner Eiter; im Trommelfelle, das getrübt und teilweise mit Schuppen bedeckt war, eine linsengroße Perforationslücke. Die Paukenhöhlenschleimhaut war gerötet. Es war spontaner rotatorischer Nystagmus nach beiden Seiten vorhanden, das linke Labyrinth kalorisch nicht erregbar.

Es wurden, da Pat. und ihre Angehörigen jetzt und auch später jeden Eingriff ablehnten, Spülungen mit Wasserstoffsuperoxyd gemacht. 7 Tage nach ihrem Eintritte in das Spital traten Kopfschmerz und Fieber bis 40,6° auf. Noch am selben Tage kam es zur Lähmung des linken N. facialis; nach weiteren 4 Tagen hatte sich Nackensteifigkeit entwickelt, das Kernigsche Symptom war beiderseits positiv, der linke N. abducens wurde paretisch. 8 Tage nach dem Auftreten der meningealen Symptome erfolgte unter zunehmender Benommenheit der Exitus.

Von einem operativen Eingriffe war, wie erwähnt, auf Wunsch der Eltern Abstand genommen worden. Auch war wegen der stark hervortretenden basalen Symptome und einer auf Tuberkulose hinweisenden Anamnese die Möglichkeit einer tuberkulösen Meningitis in Frage gezogen worden.

Die Autopsie fand 12 Std. nach Eintritt des Todes statt. Die Obduktion (Obduzent Dr. Priesel) ergab folgenden Befund:

Die Dura mater gespannt, ihre Innenfläche glatt, frei von Auflagerungen. Die weichen Hirnhäute über der Konvexität zart, die Gefäße stark blutgefüllt, die Subarachnoidalräume hier nur leicht erweitert, enthalten kaum merklich getrübte Flüssigkeit. Die Gehirnwindungen abgeplattet. Nach Herausnahme des Gehirnes findet sich an der Basis, namentlich über den nach hinten zu gelegenen Anteilen, um die Brücke und den Hirnstamm zwischen den weichen Hirnhäuten reichlich stark trübes, hellgelbliches Exsudat, anscheinend auf der linken Seite, dort auch über der basalen Fläche des Temporalhirns, in größerer Menge wie rechts. Die nur wenig erweiterten Seitenkammern und die übrigen Hirnventrikel von klarer Flüssigkeit erfüllt, nur an den tiefsten Punkten eitriger Bodensatz. Die Hirnsubstanz blutreich, feucht. Die Blutleiter der harten Hirnhaut enthalten auch an der Basis dunkelflüssiges und geronnenes Blut. Die Mittelohrräume auf der rechten Seite frei, links von gelblich-seröser, eitrig getrübter Flüssigkeit erfüllt; hier auch der Knochen vom Eiter durchsetzt, durch die Dura mater lateral vom Porus acust. int. in einem gut linsengroßen Bezirke an der hinteren Pyramidenfläche leicht gelblich durchschimmernd.

Der übrige Sektionsbefund bot außer Lungenödem, frischer pneumonischer Anschoppung in beiden Lungenunterlappen, namentlich im rechten, pleuralen Anwachsungen auf der linken Seite und schwerer parenchymatös-fettiger Degeneration der Organe keine Besonderheiten. (Tuberkulöse Veränderungen, insbesondere frische, wurden an den Lungen nicht gefunden; Peribronchialdrüsen frei; kein Milztumor.)

Zur bakteriologischen Untersuchung gelangte das unter sterilen Kautelen entnommene Exsudat aus den tiefsten Stellen der Seitenventrikel. Es stellte eine dünnflüssige, gelblich-eitrige Flüssigkeit dar, in welcher makroskopisch Flöckchen suspendiert zu erkennen waren und welche sich bei ruhigem Stehen bald in 2 Schichten sonderte, eine obere serumähnliche, gelbliche mit einem Stich ins Grüne, und in eine untere getrübte, n welcher die geformten Bestandteile enthalten waren.

Bakterioskopischer Befund.

Neben zum Teil gut erhaltenen polynukleären Leukozyten und Detritus fanden sich reichlich in Ketten angeordnete, zarte, kurze Stäbchen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche gramnegativ waren und die Gegenfarbe (verdünntes Karbolfuchsin) nur schwach angenommen hatten. Die Färbung des Bakterienkörpers war dabei eine diffuse. Gegen das Ende erschienen die Stäbchen leicht verjüngt, die Enden selbst waren abgerundet.

Die Länge der Bakterien betrug im Durchschnitt 0,8—1,0 μ, die Breite war ungefähr $^1/_3$—$^1/_4$ der Länge. Nur wenige Exemplare erreichten eine Länge von 1,6 μ, bloß einzelne eine solche von 3 μ. Häufig fanden sich jedoch ganz kurze Individuen von ca. 0,5 μ Länge. Demnach sahen diese Streptobazillen Influenza-ähnlich aus; bloß die streng eingehaltene Formierung zu Ketten, die in dieser Regelmäßigkeit bei den Influenzabazillen nicht beobachtet wird, gab eine Unterscheidung. Allerdings fanden sich auch einzelnliegende Exemplare, die im allgemeinen etwas plumper waren und etwas intensiver gefärbt erschienen, doch nur spärlich, und war das mikroskopische Bild von den Kettenformationen beherrscht. Kapseln oder Andeutungen von Kapseln waren nicht wahrzunehmen. Morphologisch anders geartete oder färberische Unterschiede aufweisende Mikroorganismen waren in den Ausstrichpräparaten nicht zu sehen. Im hängenden Tropfen in Kochsalzverdünnung war wohl molekulares Zittern, aber keine Eigenbewegung zu beobachten.

Im 11 Tage lang bei Zimmertemperatur gehaltenen Eiter im allgemeinen dasselbe Bild. Doch waren die Ketten kürzer (8 Individuen, während sich am 1. Tage bis zu 20 fanden), dabei in den Ketten oft deutliche Formierung der Glieder zu Diplobazillen. Ferner fanden sich auch die Bakterien zu kleinen Häufchen aggregiert. Von den Leukozyten war nur noch ein körniger Detritus vorhanden. — Polfärbung war weder am 1. noch am 11. Tage wahrzunehmen; doch fanden sich in dem 11 Tage alten Eiter neben gut gefärbten auch recht blasse Exemplare.

In Giemsa-(Grübler)-Färbung erschienen die Mikroben in einem blaßblauen Farbentone. Irgendwelche different gefärbte Teile waren im Bakterienprotoplasma nicht wahrnehmbar. — Der 11 Tage lang aufbewahrte Eiter zeigte, nach Giemsa gefärbt, wieder die Variabilität der Färbungsintensität von Zelle zu Zelle.

Polychromes Methylenblau mit nachfolgender Tanninbeize gab etwas deutlichere Bakterienbilder als die Giemsa-Tinktion, doch waren auch mit dieser Methode durch distinkte Färbung erkennbare Strukturverhältnisse im Bakterienleibe nicht zu erkennen.

Kulturen des Exsudates wurden angelegt:

Aërob: 1) in Peptonbouillon, 2) auf Fleischbrühepeptonagarplatten, 3) auf Serumagarplatten und 4) auf Blutagarplatten.

Anaërob: Schüttelkultur uach Liborius-Veillon in hochgeschichtetem, $^1/_2$-proz. Traubenzuckeragar mit Zusatz von $^1/_4$ Volumen eiweißreicher, steriler Hydrokelenflüssigkeit (wird von nun an kurz als Serumzuckeragar bezeichnet werden).

Die aërob angelegten Kulturen blieben 3 Tage in Beobachtung und zeigten — auch bei mikroskopischer Kontrolle — trotz reicher Beschickung kein Wachstum. Aussaaten, die nach 24 Std. von der Bouillon auf Agar-, Serumagar- und Blutplatten vorgenommen wurden, blieben erfolglos.

Im hochgeschichteten Serumzuckeragar trat nach 3 Tagen Wachstum in der Tiefe auf in Form kleinster, stecknadelspitzgroßer Pünktchen, die zur ziemlich gleichen Zeit und in großer Zahl aufschossen. Die Kolonien vergrößerten sich in den folgenden Tagen etwas, doch die infolge des reichlichen Wachstums auftretende Trübung des Nährbodens verhinderte eine weitere Beobachtung der Einzelkolonien. Bald traten auch Gasblasen auf.

Nach Gram gefärbte Objektträgerausstriche aus dieser Kultur ergaben negative Stäbchen und mehr kokkenähnliche Formen, die im Aussehen den im Exsudate gefundenen glichen, mit der Ausnahme, daß einzelne von ihnen ausgesprochene Polfärbung zeigten.

Morphologie des kultivierten Bakteriums.

Als Normalform erscheint ein Kurzstäbchen, gegen das Ende sich verjüngend und an den Enden abgerundet, von 0,6—1,0 μ durchschnitt-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

licher Länge. Diese liegen oft in den flüssigen Kulturmedien in kleinen Häufchen, die im hängenden Tropfen große Aehnlichkeit mit agglutinierten Typhusbakterien aufweisen, erscheinen auch einzeln, mit besonderer Vorliebe als Diplobazillen und schließlich in kurzen Ketten. Doch fanden sich in den ersten Passagen auch etwas längere Ketten. (Regelmäßig lange Ketten erhielt man, wie später noch besprochen werden soll, in den Kulturen, die aus Organen infizierter Tiere angelegt worden waren.)

Daneben wurden auch, und zwar mitunter in großer Menge, ganz kurze kokkenähnliche, runde oder ovoide Formen angetroffen, bis zu 0,3 μ Durchmesser hinunter. Später fanden sich auch längere und etwas plumpere Stäbchen.

Ferner zeigten sich schon in den erstangelegten Kulturen lange Fäden, die teils gegliedert, teils ungegliedert auftraten, leicht gebogen oder auch stärker gewunden waren und, von schwankender Breite, mitunter zu beträchtlicher Länge heranwuchsen. Die Fäden waren dabei oft durch in Ketten angeordnete Individuen unterbrochen, oder liefen in kettenförmig hintereinander gereihte Einzelzellen aus, auch auf diese Weise den Streptobazillencharakter des Bakteriums dokumentierend. Besonders dünne und in sich verschlungene Fäden fanden sich in den Kulturen in erstarrter Hydrokelenflüssigkeit. Die Fäden wurden sowohl in flüssigen und festen Nährböden, als auch in Oberflächenkulturen aufgefunden; mit besonderer Vorliebe aber schienen sie sich in wenig zusagenden Kultursubstraten zu entwickeln, wo es zu einer verlangsamten und nicht so kräftigen Entwicklung des Mikroorganismus kam.

Die im Vergleiche zum Exsudatausstriche hervortretende Polymorphie wurde noch verstärkt durch Formen, die vorzüglich in zuckerhaltigen Nährböden und insbesondere dann auftraten, wenn es durch rasch aufeinanderfolgende Ueberimpfungen in Serumzuckerbouillon-Passagen zu einer gesteigerten Raschheit der Entwicklung und zur lebhaften Aeußerung des Stoffwechsels des Bakteriums kam. Diese Formen sahen wie der Länge und Breite nach gebläht aus, waren oft nach der einen Seite ganz leicht gekrümmt, dabei aber auch als Kokkenähnliche und als Stäbchen auftretend. Im allgemeinen färbten sie sich blasser mit verdünntem Karbolfuchsin, mit tiefroter Tinktion der Enden, so daß polgefärbte Gebilde von variabler Größe resultierten, die in der Mitte ein größeres, ungefärbtes Korn zu enthalten schienen. Dadurch wurden die Bakterien den Stäbchen aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie morphologisch recht ähnlich. Im ungefärbten Zustande erschienen die ‚Polkörner' dunkler und bei hoher Einstellung stärker glänzend als das Zentrum.

Im Hinblick auf diese polgefärbten Blähformen lassen sich die meist blaßgefärbten und etwas verbreiterten, gegliederten Fäden sehr gut aus der Zusammensetzung mehrerer polgefärbter Stäbchen erklären, d. h. es kam bei diesen Fällen wohl zum Beginn der Querteilung der Bakterienzelle, doch bewahrten die Tochterzellen ihren Zusammenhang an je 1 polgefärbten Ende.

Die Polfärbung trat übrigens nicht immer an beiden Enden hervor; es gab auch Formen, die bloß an 1 Ende ein dunkelrotes Pünktchen trugen, und schließlich auch andere, die ein solches in ihrer Leibesmitte aufwiesen. — Färbte man die Bakterien im hängenden Tropfen vital mit Neutralrot, so traten die Pole des Stäbchens und die Körnchen der gegliederten Fäden, die als Septen imponierten, als allein gefärbt distinkt

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von dem ungefärbt bleibenden übrigen Protoplasmaanteile hervor. Diese polgefärbten Formen fanden sich nicht bloß in zuckerhaltiger Bouillon, sondern auch in Serumbouillon und in der Tiefe und auf der Oberfläche von festen Nährböden; sehr spärlich waren sie aber in serum- und zuckerfreien Substraten. Die Art der Fixation der Ausstriche war für das zahlreichere oder spärlichere Auftreten von Blähformen nicht von Belang. Ein technisches Moment kam aber in Betracht: Die Färbungsart. In Kulturausstrichen, die mit 10-fach verdünntem Karbolfuchsin als Nachfärbung zur Gramschen Methode behandelt worden waren, vermißte ich mitunter die Polfärbung, die jedoch bei kurzer Einwirkung konzentrierten Karbolfuchsins oft deutlich in Erscheinung trat.

Zu einer progredienten Abnahme der Blähformen kam es in sonst reichlich diese Formen hervorrufenden Nährmedien dann, wenn in größeren Zwischenräumen überimpft wurde und die Entwicklung in den neubeimpften Röhrchen eine verlangsamte war. Es erschienen dann meist kleine, diffus gefärbte Bakterien. Auch in älteren Serumzuckerbouillon-Kulturen waren sie meist recht spärlich zu finden.

Ich stelle mir vor, daß bei diesem Spaltpilze eine gewisse Variabilität auch im biologischen Verhalten besteht, insofern, als etliche besonders nahrungsavid sind, sich mit Nährstoffen beladen und dadurch geblähte Form mit Polfärbung bekommen, also das schlecht gefärbte Mittelstück gleichsam als eine Nahrungsvakuole aufzufassen wäre. Diese Formen wären durch ihre Stoffwechselprodukte gleichzeitig die Hauptträger der Fermentationen und Gärungen, die diese Mikroben bewirken. Man könnte sie demnach als Mastformen und nicht als Degenerationserscheinungen auffassen. Sind nun die ihnen am meisten zusagenden Nährstoffe erschöpft oder bringt man die Bakterien direkt in ein ihnen wenig zusagendes Kulturmittel, so überwiegen die kleineren, diffus gefärbten, zu Kettenbildung und Diploformierung neigenden Stäbchen als die resistenteren und mit größerer Fortpflanzungsenergie begabten. Man könnte diese daher als Wuchs- oder als Hungerformen bezeichnen.

Trotz des Auftretens zahlreicher Blähformen konnte an Präparaten, die teils nativ, teils fixiert mit Jodjodkaliumlösung oder auch mit Jodtinktur bis zu 24 Std. lang behandelt worden waren, keine Granuloseinfiltration, kenntlich an dem Auftreten blau- oder rotvioletter Einlagerungen, beobachtet werden, obwohl die verschiedensten Kulturen daraufhin untersucht wurden. Handelt es sich also bei den Bläh- oder Mastformen um Einlagerung eines Kohlenhydrates, so muß es eine Art sein, die mit Jod keine Farbenreaktion nach Art des Glykogens oder des Dextrins gibt.

Nur einmal beobachtete ich ein von dem bisher beschriebenen abweichendes morphologisches Verhalten, als ich nämlich, nach mehreren vergeblichen Versuchen, den Mikroorganismus neuerlich in gewöhnlicher anaërober Peptonfleischbrühe zum Wachstum bringen wollte. Es fanden sich neben den kleinen Formen auch zahlreiche dünne und dickere Fäden, von welchen die letzteren blasser gefärbt erschienen. Die Fäden waren teils homogen gefärbt, teils wechselten in ihnen intensiver und schwächer gefärbte Stellen ab, wodurch ein septiertes Aussehen hervorgerufen wurde. Dabei übertrafen die blasser gefärbten Anteile an Längenausdehnung die dunkler gefärbten. Die Fäden waren manchmal zu dichten Zöpfen verfilzt, meist mehrfach flacher oder auch stärker gekrümmt, erstreckten sich oft über ein ganzes Gesichtsfeld und ließen mitunter die Zusammensetzung aus kleineren Individuen erkennen. Sehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

augenfällig und ganz abweichend von den früheren Bildern aber war folgender Befund: Man konnte in dieser Bouillon auch Formen beobachten, welche einer besonders starken Blähung und Deformierung des Bakterienleibes ihre Entstehung verdankten, indem sich nämlich Formen fanden, die an einem Ende birnförmig aufgequollen, spermatozoenähnlich oder trommelschlägelartig verbreitert waren, auch solche, die in ihrer Mitte eine den Bakterienfaden um ca. das 3-fache an Dicke übertreffende, spindelige Anschwellung besaßen, und schließlich auch zu birnförmigen, großen, ovalen oder rundlichen Gebilden umgestaltete, einzelliegende Stäbchen von ca. 6,5 μ Länge und 4,8—5,0 μ Breite (geschätzt mit dem Zeissschen Okularmikrometer). Im ungefärbten Präparate war nicht auffällig mehr von diesen bizarren Schwellungsformen zu sehen.

Schon bei der nächsten Uebertragung in Bouillon waren diese besonders langen und gequollenen Fäden bis auf schattenartige Gebilde verschwunden; an ihrer Stelle waren die in wenig zusagenden Nährböden auftretenden kleinen, ovoiden Stäbchen nebst spärlichen und dünnen Fäden auffindbar, die beide diffus und ziemlich kräftig Karbolfuchsinfärbung annahmen. Bei Uebertragung in Serumzuckerbouillon erschienen nur die kleinen, teilweise polgefärbten Individuen, und auch solche, die ein stärker gefärbtes Korn in ihrer Leibesmitte aufwiesen. — Diese stark geschwellten und zu langen geblähten Fäden anwachsenden Formen müssen daher als Degenerationserscheinungen bei Uebertragungen in ungewohnte, an Nährstoffen arme Medien betrachtet werden. Ein Analogon wären die auf Salzagar auftretenden Blähformen des Pestbazillus.

Die Färbung gelang am besten mit verdünntem Karbolfuchsin. Auch Karbolgentianaviolett lieferte gute Bilder. Loefflers Methylenblau oder Karbolmethylenblau gab wenig gute Resultate. Dem Gramschen Verfahren gegenüber erwiesen sich die Bakterien als ausnahmslos negativ, und zwar sowohl in der Kultur als auch im Tierkörper. Die Entfärbung erfolgt sehr rasch.

Sporen wurden nie gefunden trotz zahlreicher darauf gerichteter Färbungen nach der Loefflerschen Methode. Die Bakterien zeigten keine Eigenbewegung.

Kulturelles Verhalten des Bakteriums.

Das Bakterium wächst nur unter anaëroben Bedingungen. Es ging in den tieferen Teilen der in hoher Schicht nach Liborius und Veillon gefüllten Röhrchen anfangs nur in Agar an, dem natives Eiweiß in Form steriler, eiweißreicher Hydrokelenflüssigkeit zugesetzt war.

Es bildeten sich darin bei der 1. Kultivierung nach 3 Tagen mit dem unbewaffneten Auge erkennbare Kolonien. Späterhin erfolgte das Wachstum schneller, so daß schon nach 24 Std. Kolonien erkennbar waren, die im Laufe einiger Tage zu über 1 mm großen, scharf begrenzten, linsenförmigen Kolonien auswuchsen, die, soweit die leicht gelbliche Färbung des Nährbodens eine Beurteilung zuließ, weißlichgelb gefärbt waren. Die Kolonien zeigten also den Typus, den v. Hibler als den ‚geschlossenen‘ bezeichnete. Nur selten, und zwar dort, wo mehrere nahestehende Kolonien zusammenflossen, wurde die Linsengestalt aufgegeben. Erfolgte sehr dichte Einsaat, so trat diffuse Trübung des Nährbodens auf.

Bald nach dem Auftreten der Kolonien zeigten sich in den Röhrchen Gasblasen. Die Gasbildung war mitunter eine derart starke, daß es zur Zersprengung der Agarsäule und zum Auseinanderschieben der gesprengten Stücke kam. Die Gasentwicklung war besonders kräftig in Serumzuckeragar, fehlte aber auch in Serumagar nicht.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueberimpfte man aus serumhaltigem Agar in gewöhnlichen Fleischbrühepepton-Agar, so fand zwar in diesen Röhrchen ziemlich gutes Wachstum statt (auch Gas wurde, wenn auch spärlich, gebildet, fehlte aber manchmal auch gänzlich); eine weitere Kultivierung von diesen Agarröhrchen wieder in Agar mißlang aber anfangs, so daß wohl die geringe Serummenge, die bei der Ueberimpfung mittels der Pasteurschen Pipette vom serumhaltigen Nährboden in den serumfreien mitübertragen wurde, die Vorbedingung zum Anwachsen in primär serumfreiem Agar war.

Erst später, nach öfteren Passagen in Serumzuckerbouillon, gelang es, in serumfreier Bouillon oder Zuckerbouillon gezüchtete Kulturen mit Erfolg in gewöhnlichen Agar zu übertragen. Doch war das Wachstum ein schwächliches und die Kolonien blieben klein.

Oberflächenkolonien wurden nach der Methode von Lentz (Sauerstoffabsorption durch mit Pyrogallussäure getränkte Fließpapierscheiben, Abschluß der Luft mittels Plastilin) auf Serumzuckeragar leicht erzielt. Es kamen nach ca. 48 Std. kleinste, tautropfenähnliche Kolonien zum Vorschein, die sich in der Folge bis zu 3—4 mm Durchm. vergrößerten, doch blieb die Größe vieler Kolonien, besonders dort, wo dichtere Aussaat stattgehabt hatte, bei Stecknadelspitzgröße stehen.

Die Kolonien waren kreisrund, etwas opak, im durchfallenden Lichte leicht milchig getrübt (ältere Kulturen gelblich), im auffallenden Lichte gelblich-weiß, erhaben, glänzend, von salbenartiger Konsistenz, doch ließen sich manche Kolonien als ganze mit der Oese auf der Oberfläche des Agers verschieben. Die Neigung zur Konfluenz war, selbst bei dichter Aussaat, eine geringe; auch auf 10 Tage alten Platten wurde sie kaum bemerkt. In den makroskopisch konfluierenden Stellen sah man mikroskopisch noch deutlich die Zusammensetzung aus einzelnen Kolonien.

Bei 60-facher Vergrößerung ergaben sich folgende Bilder: Die Kolonien sind gelb-braun, und zwar im Zentrum dunkler als in der Peripherie, von rundlicher Gestalt; der Rand erscheint etwas vorgeschoben, ist glatt, nur an manchen Stellen ganz flach gezähnt. Die Kolonien sind zart granuliert, fein radiär gestreift. Bei manchen älteren Kolonien (5 Tage alten) sieht man eine, bei hoher Einstellung glänzende, anscheinend homogene, gelbliche, runde, ca. $^1/_{10}$ Durchm. der Kolonie haltende Stelle, welche als Zentrum der radiären Streifen imponiert und oft kranzartig von ebensolchen, nur kleineren Flecken umgeben ist. In 10 Tage alten Kulturen repräsentieren sich die gelbbraunen Kolonien als erfüllt mit nach der Peripherie an Größe abnehmenden, leicht wellig begrenzten, homogenen Schollen und Scheiben. Da sich in solchen Kolonien neben gut erhaltenen Stäbchen auch körnig-wolkiger Detritus in größerer Menge fand, sind diese Schollen wohl als regressive Metamorphosen und Zerfallserscheinungen zu deuten.

Bouillon. Ebenso wie in Agar, mißlangen in den ersten Passagen die Versuche, den Mikroorganismus in serumfreier Bouillon oder Zuckerbouillon zum Wachstum zu bringen. Erst nach 10 Serumzuckerbouillon-Passagen glückte es, ihn von Bouillon zu Bouillon durch 5 Generationen fortzuzüchten. Doch ließen die Kulturen ein immer mehr sich verspätendes Wachstum erkennen; in der 5. Bouillon-Passage begann es erst nach 5 Tagen. Dabei traten auch die beschriebenen Mißbildungsformen auf.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Serumzuckerbouillon ging der Mikroorganismus schnell an und zeigte folgende Entwicklung: Nach 10—20 Std. erfolgte zunächst eine Trübung des gesamten Nährmediums, der bald Gasentwicklung folgte, welche mitunter so stürmisch war, daß die Bouillon einem perlenden Sodawasser glich. Bald konnte man auch Flöckchen, die teils am Boden des Reagenzglases lagen, teils an den Wänden hafteten, bemerken, welch letztere sich allmählich senkten. Nach 48—60 Std. hörte die Gasentwicklung auf und es begann eine rasche Klärung der Bouillon, welche nach kurzer Zeit eine vollständige war. Am Boden lag dann, die Kuppe ca. $^1/_2$ cm hoch bedeckend, ein weißer, pulverig-flockiger Bodensatz, der anfangs leicht, in älteren Kulturen aber nur schwer aufzuschütteln war. Die Gasentwicklung entsprach, dem Volumen nach geschätzt, oft einem $^3/_4$ der Höhe der beimpften Flüssigkeit. Uebertrug man Serumzuckerbouillon-Kulturen mittels der Pipette in etwas reichlicher Menge in Bouillon oder Zuckerbouillon, so trat Trübung nur ganz vorübergehend auf, oder überhaupt nicht. In Bouillon konnte 1mal, bei den 1. Ueberimpfungen von Serumzuckerbouillon aus, ein Bodensatz beobachtet werden, welcher durch seine geballten Wattekügelchen ähnliche Beschaffenheit lebhaft an die Serumbouillonkulturen der fusiformen Bakterien erinnerte. Uebertrug man von Bouillon in Bouillon — wobei es erst, wie erwähnt, nach mehreren Serumzuckerbouillon-Passagen gelang, Wachstum zu erzielen so trat mitunter schwache Gasbildung, nie aber Trübung auf. Die Bakterien entwickelten sich als Belag auf dem Boden der Eprouvette, doch war die Struktur des Bodensatzes meist eine mehr fädige oder feinsten, flottierenden Watteflöckchen ähnliche, welcher Bodensatz — dem schnellen Zerfall der Mikroben in gewöhnlicher Bouillon entsprechend — sich bald zu einer der Harnnubecula ähnlichen Formation umgestaltete.

Nicht unerwähnt möge dabei die Technik der anaëroben Kultivierung in flüssigen Nährböden bleiben, welche wir nach dem Vorbilde B. Runebergs anwandten. Paraffin- oder Olivenöl als Ueberschichtungmittel der Bouillonröhrchen garantiert nur einen vorübergehenden Schutz vor dem Eindringen atmosphärischer Luft in die Flüssigkeit, welche durch $^1/_2$-stünd. Kochen im Dampftopfe von adsorbierten Gasen befreit wurde. Runeberg hat nun, das Weichselbaumsche Gefrierverfahren verbessernd, folgende Methode angegeben: Nach $^1/_2$-stünd. Auskochen kommen die Röhrchen sofort in Eiswasser, werden nach der Abkühlung schnell beimpft und mit sterilem, geschmolzenem Paraffin vom Schmelzpunkt ca. 40° in $^1/_2$ cm hoher Schicht überschichtet. Nach dem Erstarren des Paraffins dient dieses nun sozusagen als Schwimmer für eine darüber geschichtete, ca. 2 cm hohe Menge von Agar, welcher als eigentlich gasundurchlässiges Medium zu betrachten ist. Darüber schichteten wir nun, um ein Eintrocknen des von der Paraffinscheibe getragenen Agarpfropfens zu vermeiden, nach dem Erstarren des Agars in Eiswasser, eine 2. Lage von geschmolzenem Paraffin von 1—2 mm Dicke. Diese Methode ist bei einiger Uebung leicht anwendbar und ergab uns ausgezeichnete Resultate. Als ein besonderer Vorteil derselben erscheint der Umstand, daß Objektträgerausstriche nicht durch das sonst beinahe unvermeidlich mit dem Kulturmaterial darauf gebrachte flüssige Paraffin verunreinigt werden.

In Tarozzi-Bouillon konnte auch ohne Ueberschichtung Wachstum am Grunde des Röhrchens erzielt werden. In Peptonwasser konnte auch bei 1-monat. Beobachtung ein Wachstum nicht wahrgenommen werden. In fester Gelatine (also bei höchstens 22° gehalten) wuchs der Mikroorganismus nicht. In bei Brutofentemperatur gehaltener, mit Agar überschichteter Gelatine erfolgte bei Einimpfung aus Serumzuckerbouillon nach einigen Tagen Wachstum als Bodensatz. Brachte man solche Röhrchen in kaltes Wasser, so erfolgte promptes Erstarren in Gelatine. Peptonisierendes Ferment wird also nicht gebildet. In erstarrte Hydrokelenflüssigkeit gestochen, erfolgte Wachstum und Gasbildung, niemals aber Verflüssigung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hirnnährböden nach Hibler, mit Agar überschichtet, wurden nach einigen Tagen in den unter dem Agar gelegenen Teilen geschwärzt. Voraus ging spärliche Gasbildung. Die Reaktion des Hirnnährbodens blieb dabei eine saure. Dieser Befund steht im Gegensatze zu den Angaben v. Hiblers, daß Hirnnährböden schwärzende Anaërobier stets geronnenes Serum verflüssigen. Doch gibt Hibler in seiner 1913 erschienenen Arbeit selbst eine Ausnahme von diesem Gesetze an.

In Milch erfolgte kein Wachstum. Mit einem geringen Serumzusatze versehene Milch jedoch wurde nach Gasbildung in 3 Tagen koaguliert. Eine Peptonisierung des Gerinnsels fand nicht statt.

Lackmusmaltose-, Mannit- und Saccharosebouillonen wurden von Serumzuckerbouillon-Kulturen beschickt. Die Nährmedien wurden gerötet, es kam zur Gasbildung und schließlich zur völligen Entfärbung. Diese Entfärbung, die durch längeres Auskochen unserer Lackmusbouillonen allein nicht hervorzurufen war, muß durch Reduktion des Lackmusfarbstoffes zu einem farblosen Chromogen bedingt sein. Denn wurden die Röhrchen wieder der Luft ausgesetzt, so kehrte nach 1 Tage die rote Farbe wieder; wahrscheinlich also eine Oxydation des Chromogens zum gefärbten Körper. Das Wachstum erfolgte in diesen Lackmuszuckerbouillonen langsam und dauerte 5 Tage bis zur makroskopisch kenntlichen Entwicklung. Die als Bodensatz bei vollkommen klar bleibender Flüssigkeit gedeihenden Bakterien bildeten — abweichend von dem pulverig-flockigen Sedimente in zusagender Bouillon — einen fädigen, an flottierende Wasseralgen erinnernden Bodensatz. Neutralrot-Zuckeragar (5 Tr. einer konzentr. Lösung auf 12 ccm Agar) wurde zersprengt und teilweise entfärbt; die entfärbten Partien fluoreszierten grünlich.

Alle Kulturen rochen ekelerregend ranzig-fötid, mitunter an den Geruch faulenden Käses gemahnend. Bloß bei den Kulturen in erstarrter Hydrokelenflüssigkeit konnte ich diesen Geruch nicht wahrnehmen. Die ursprünglich leicht alkalische Reaktion der Bouillonen schlug nach dem 2., spätestens aber am 3. Tage in saure um. Bei Zimmertemperatur erfolgte weder in Gelatine, noch in Serumzuckerbouillon oder SZ-Agar Wachstum.

Die Resistenz der Bakterien gegen Erhitzen ist gering. Wurden in Eiswasser gekühlte Bouillonkulturen $2^1/_2$ Min. lang im Dampftopfe erhitzt, gleich darauf in Eiswasser abgekühlt, mit Serum versetzt und rasch mit Paraffinagar verschlossen, so ließen sie bei 14-täg. Beobachtung kein Wachstum erkennen.

Dagegen ist die Lebensfähigkeit der Kulturen eine beträchtliche. Die Ueberimpfung aus einer 5 Tage bei 37° und dann 30 Tage bei Zimmertemperatur im Dunkeln gehaltenen Agarkultur, sowie die einer 26 Tage im Brutschrank verbliebenen Agarkultur ließ kräftiges Wachstum mit Gasbildung in Serumzuckerbouillon bereits nach 24, resp. 40 Std. erkennen.

Das Bakterium wurde in Serumzuckerbouillon in 20 Passagen weitergezüchtet, ohne hierbei in seinen Eigenschaften auffällige Aenderungen zu erfahren.

Chemische Leistungen.

Die besonders in kohlehydrathaltigen Nährböden auftretende, lebhafte Gasbildung wurde schon besprochen, ebenso die Fähigkeit, Serum-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

milch zur Koagulation zu bringen, Hirnbrei zu schwärzen, Säuren zu bilden und stinkende Zersetzungsprodukte zu liefern.

Von chemisch nachgewiesenen Körpern wurden gebildet: Schwefelwasserstoff (nachgewiesen mittels Bleiazetatstreifen sowohl im Destillate als auch während des Kultivierens); Indol in reichlicher Menge auch schon in jungen Traubenzuckerbouillonen (nachgewiesen mittels der Nitritreaktion von Bayer-Salkowski, der Oxalsäurestreifen nach Morelii und der Ehrlichschen Indolreaktion); Aethylalkohol (durch Ueberführen des Destillates mit Jod und Kalilauge in Jodoform); Buttersäure in beträchtlicher Menge. Die Buttersäure wurde im Destillat durch Ueberführung in ihren Aethylester mittels Schwefelsäure und Aethylalkohol und mikrochemisch durch die sich bildenden monoklinen Nadeln bei Ueberführung in ihr Kupfersalz und Auskristallisieren durch Zusatz von Alkohol nachgewiesen. Spuren von Milchsäure konnte ich im abgedampften Aetherauszug mit Eisenchloridlösung oder mittels des Uffelmannschen Reagens nicht mit Sicherheit nachweisen. Essigsäure und Azeton fehlten immer.

Tierpathogenes Verhalten.

Um am nur teuer und schwer zu beschaffenden Tiermaterial zu sparen, mußten die Tierversuche auf das unumgänglich notwendige Maß beschränkt werden:

TV. 1. Ein Meerschweinchen von 280 g erhielt 1 ccm Bodensatz einer 3 Tage alten Bouillonkultur 2. Kulturpassage subkutan unter die Haut des Bauches. Am nächsten Tage entwickelte sich ein derbes Infiltrat, das in den folgenden Tagen an Länge und Breite zunahm. Am 6. Tage nach der Infektion hatte sich ein über nußgroßer, fluktuierender Abszeß gebildet. Der Abszeß wurde nach entsprechender Desinfektion der ihn bedeckenden Haut punktiert und 1 ccm gelblichen, flockigen Eiters von nicht fötidem Geruch aspiriert. Der Eiter gerann schnell unter Fibrinausscheidung. Im Ausstriche des Eiters fanden sich kleine, dem beschriebenen Mikroorganismus entsprechende, oft als Diplobazillen gruppierte Stäbchen, meist extrazellulär gelagert. Auch geblähte Formen mit deutlicher Polfärbung waren zu sehen. Die aus diesem Eiter angelegten aëroben Kulturen blieben steril. Anaërobe Kulturen ergaben den Bazillus in Reinkultur. — 8 Tage post infectionem hatte sich der Abszeß zu einem Geschwür umgebildet, das 14 Tage p. inf. deutliche Heilungstendenz zeigte. 24 Tage nach erfolgter Infektion war das Ulcus vernarbt. Eine Gewichtsabnahme des Tieres war in der Zeit seiner Erkrankung nicht zu konstatieren.

TV. 2. Von der gleichen Kultur wurden 2 ccm einem Meerschweinchen von 320 g intraperitoneal einverleibt. Das Tier zeigte keinerlei Krankheitssymptome.

Da angenommen werden konnte, daß durch die Tierpassage vielleicht eine Pathogenitätssteigerung des Virus für Meerschweinchen eingetreten sei, wurden in

TV. 3. 2 ccm der aus dem Abszeßeiter von TV. 1 gewonnenen 24-stünd. Serumzuckerbouillon einem Meerschweinchen (370 g schwer) zur Hälfte subkutan, zur Hälfte intramuskulär in der rechten Lendengegend injiziert. Das Tier starb nach 4 Tagen. $^1/_4$ Std. post mortem wurde es seziert. Zuerst wurde, nach starker Erhitzung der rasierten Haut mittels des Bunsen-Brenners, vom oberen Thorax her das Herz freigelegt und Herzblut zur anaëroben und aëroben Kultur entnommen. — Es fand sich ein sulziges Oedem der Bauchhaut. Von der Injektionsstelle reichte bis an die vordere Bauchwand eine das subkutane Gewebe mit gelblichem Eiter erfüllende Phlegmone. Im Eiter waren keine Gasbläschen wahrzunehmen. Die Phlegmone ging retroperitoneal im intermuskulären Bindegewebe, und zwar am lateralen Rande des rechten Musc. psoas bis an die Linea terminalis des Beckens. Die Peritonealhöhle war mit leicht getrübter Flüssigkeit erfüllt. Fibrin fand sich als flacher Belag herdförmig am parietalen Peritoneum, reichlicher zwischen linkem Leberlappen und Vorderfläche des Magens, daselbst leicht lösbare Adhäsionen bildend. Nahe der unteren Kante des linken Leberlappens an der Vorderfläche der Leber ein intrahepatal gelegener stecknadelkopfgroßer, scharf begrenzter, gelber Herd, darüber lokal Fibrin.

Im Ausstrich aus der Phlegmone fanden sich die beschriebenen Kurzstäbchen, oft kurze Ketten bildend. Der größte Teil lag extrazellulär, doch sah man auch von Leukozyten phagozytierte Bakterien. Im retroperitonealen Exsudate vorwiegend polgefärbte

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

extrazellulär gelegene Formen. Die Kulturen ergaben neben dem anaëroben Mikroorganismus aërobe, Coli-ähnliche, auf Endo rot wachsende Stäbchen Aus dem Herzblut dagegen ging der Anaërobe rein an, deutliche Ketten bildend. — Die histologische Untersuchung ergab eine im subkutanen und intermuskulären Bindegewebe gelegene Phlegmone mit wachsig-scholliger Degeneration der Muskulatur und deutlich hervortretendem Kernzerfall der polynukleären Leukozyten. Das Knötchen in der Leber erwies sich als Abszeß; in dessen Umgebung Nekrosen und starkes Oedem des Lebergewebes. Bei Bakterienfärbung sowohl in der Phlegmone als auch im Leberabszeß ungeheure Mengen kleiner Bakterien in wolkigen Haufen.

Die — bei sonstiger Unwirksamkeit der Injektion in die Bauchhöhle — in diesem Falle vorhanden gewesene sero-fibrinöse Peritonitis legt den Verdacht nahe, daß hier nicht nur der anaërobe Keim seine pathogene Wirkung entfaltete, sondern auch eine Infektion mit dem Coli-ähnlichen Stäbchen ätiologisch zumindest mitangeschuldigt werden muß, um so mehr als

TV. 4. ein mit derselben Kultur (14-stünd. Serumzuckerbouillon aus Abszeßeiter von TV. 1) intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen keinerlei Erkrankungssymptome bot.

Immerhin muß dem Befunde der Reinzüchtung des Anaëroben aus dem Herzblut des Tieres Nr. 3 insofern Beachtung geschenkt werden, als hierdurch die Möglichkeit der Invasion des Mikroben in die Blutbahn vom subkutanen Gewebe und von der Muskulatur aus gegeben erscheint.

TV. 5. Mit 1 ccm Bodensatz aus dem Herzblut des TV. 3. gewonnener Bouillonkultur wurde ein 5. Meerschweinchen von 450 g intramuskulär in der rechten Glutäalgegend infiziert. An der Injektionsstelle entwickelte sich in 2 Tagen ein derbes Infiltrat, das die ganze Streck- und Lateralseite des Oberschenkels einnahm und im Verlaufe von weiteren 2 Tagen auch zu einer derben Schwellung in der Inguinalgegend führte. Das Tier schrie bei Berührung des Infiltrates und saß mit struppigem, gesträubtem Fell im Käfig. Nach 8 Tagen zeigte die Haut über dem rechten Oberschenkel ausgedehnten Haarausfall und war dabei borkig-rissig und mit kleinen Exkoriationen bedeckt. Die Stelle des Infiltrates zeigte nun deutliche Fluktuation, jedoch kein Gasknistern. Am 11. Tage kam es zum Durchbruch des Eiters zuerst auf der Kuppe der Schwellung in der Inguinalgegend. Die Schwellung bildete sich hierauf langsam zurück. Das Tier hatte aber nach 26 Tagen 130 g an Körpergewicht verloren.

TV. 6. Schließlich wurde einem großen, grauen Hasen $^1/_2$ ccm Bodensatz 48 Std. alter Serumzuckerbouillon in 6. Kulturpassage in die Randvene des Ohres injiziert. Bereits am folgenden Tage machte das Tier einen schwerkranken Eindruck, zeigte heftige Dyspnoë und lag apathisch im Käfig. Es magerte zusehens ab. An der Injektionsstelle des Ohres entwickelte sich ein haselnußgroßer Abszeß, mit dicklichem, gelbem Eiter gefüllt, der in wenig reichlicher Menge den Erreger enthielt. Später konnte das Tier die Hinterbeine nur noch in den Hüftgelenken bewegen und lag meist mit aufgestützten Vorderbeinen auf der linken Seite des Hinterleibes auf. Am 12. Tage war auch die vordere linke Extremität ataktisch, am folgenden Tage war sie gelähmt. Am 14. Tage wurde das Tier, das einen schwer marantischen Anblick bot, mit Chloroform getötet.

Es fanden sich multiple, in der Muskulatur und im subkutanen Gewebe gelegene, bis haselnußgroße Abszesse in der Occipitalgegend und submental, hier scheinbar von vereiterten Lymphdrüsen ausgehend. Darin dicklicher, nicht fötider Eiter. In der Leber multiple bis hanfkorngroße, gelbliche Abszesse, die sich derb anfühlten. Die linke Vena jugularis war in ihrem schädelwärts gelegenem Anteile von einem gelblichen, eitrigen Thrombus obturiert. An der Hinterhauptsschuppe reichte der Eiter eines Abszesses durch den Knochen hindurch bis an die Dura mater in der Gegend der linken Kleinhirnhemisphäre.

Bakterioskopisch fand sich im Eiter der intramuskulären und der Leberabszesse der Erreger und wurde unter anaëroben Bedingungen als das einzige Bakterium aus Leber und Milz gezüchtet. Aërob angelegte Kulturen blieben sämtlich steril. Auch in diesem Falle gelang aus dem Herzblute die Kultur des Erregers.

Fassen wir die Ergebnisse der Tierversuche kurz zusammen, so ergibt sich, daß der Mikroorganismus befähigt ist, bei Meerschweinchen vom Unterhautzellgewebe aus, sowie auch intramuskulär injiziert, nicht-fötide Abszesse zu erzeugen und, von diesen Depots aus, unter begünstigenden Umständen (Sekundärinfektion) auch in die Blutbahn einzudringen. Bei Kaninchen, als den für anaërobe Infektionen empfänglichsten Tieren, gelingt es, durch intravenöse Einverleibung ein

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

septiko-pyämisches Krankheitsbild mit multipler Abszedierung hervorzurufen.

Intraperitoneal erfolgte Meerschweincheninfektionen ergaben keine merkliche Erkrankung der Versuchstiere, ein Verhalten, das sich übrigens auch bei anderen, sonst tierpathogenen anaëroben Keimen beschrieben findet.

Was nun die **Stellung des Bakteriums** zu verwandten Arten anlangt, so wird ein Vergleich durch die manchmal mangelhafte Beschreibung der bereits gefundenen, ähnlichen Anaërobier erschwert. Es wurden daher nur jene Arbeiten der mir zugänglichen Literatur zum Vergleiche herangezogen, die eine nähere Beschreibung des gefundenen Bakteriums, insbesonders auch in kultureller Hinsicht, enthielten.

Der von Ghon, Mucha und Müller als Fall 1 bei anaëroben Meningitiden beschriebene Mikroorganismus ähnelt dem unsrigen durch seine an Influenzabazillen erinnernde Form im Ausstriche des Meningealexsudates, sein ablehnendes Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung, durch seine Polfärbbarkeit und durch die in der Form hervortretende Variabilität, welche auch zur Fadenbildung führte, sowie durch seine Unbeweglichkeit. Er glich ihm ferner kulturell in seinem Vermögen, Milch, wenn auch erst nach mehreren Wochen, zur Gerinnung zu bringen, dabei aber geronnenes Serum und Gelatine nicht zu verflüssigen. — Er unterschied sich von ihm aber wesentlich durch das Fehlen der Gasbildung, durch die, wenn überhaupt vorhandene, dann nur sehr schwache Indolbildung, ferner dadurch, daß seine Bouillonkulturen niemals vollständig klar wurden, durch die nur schwer erhaltbaren Oberflächenkolonien, die einem zarten Rasen oder einem schleierartigen Belage glichen, und seine geringe Tierpathogenität.

Fall 2 derselben Autoren weicht schon in der Form der im Exsudatausstriche gesehenen Bakterien beträchtlich ab, indem sie als viel größer wie Influenzabazillen, mehr den Typhusbazillen ähnlich beschrieben werden. Die Färbbarkeit nach Gram war eine schwankende; der Mikroorganismus war beweglich, wuchs auch bei Zimmertemperatur, produzierte in erstarrter Hydrokelenflüssigkeit Gas, schwärzte und verflüssigte das Serum, brachte Milch nicht zur Koagulation und verflüssigte Gelatine nach längerer Zeit; der Rand seiner Oberflächenkolonien war aufgefasert, die Tiefenkolonien klein und maulbeerartig. — Er glich dem hier beschriebenen Bakterium durch Gasbildung, die Schwärzung des Hirnnährbodens, durch die Klärung der Bouillon nach einigen Tagen und durch Indolbildung; ferner dadurch, daß mitunter bei den auch zu langen Fäden auswachsenden und besonders auf zuckerhaltigem Nährboden bipolar gefärbten Stäbchen keulen- und tonnenförmige Anschwellungen gefunden wurden.

Im Fall 3 wurde ein schlanker, vibrionenartiger, leicht gekrümmter, an den Enden spitzer, beweglicher Mikroorganismus nebst positiven Kokken gefunden. Der Formenreichtum war kein großer, doch wurden auch an Kokken erinnernde und (in älteren Kulturen) geblähte Individuen angetroffen. Er war gramnegativ, wuchs in der Tiefe der Kulturen in rundlichen oder wetzsteinförmigen Kolonien mit grauem, nebligem Hofe und bildete auf der Oberfläche fester Nährböden nur zarte Kolonien; er produzierte in erstarrtem Serum kein Gas und brachte es, ebenso wie Gelatine, nicht zur Verflüssigung. Die Milch wurde meist koaguliert und es trat Peptonisierung des Gerinnsels ein. Die in Bouillon auftretende Trübung blieb bestehen, Gas wurde nur spärlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebildet. Wachstum fand auch bei Zimmertemperatur statt. Indolbildung fehlte. Der Stamm war nicht tierpathogen.

Der Erreger des Falles 4 glich im allgemeinen dem bei Fall 1 beschriebenen.

v. Hibler hat in einem Falle von Hirnabszeß neben grampositiven Streptokokken ein anaërobes Stäbchen gefunden, das neben kokkenartig kurzen auch langgestreckte Formen und in Kulturen Blähformen mit Granuloseeinlagerung aufwies. Es verhielt sich der Gramschen Färbung gegenüber amphibol und es konnten Sporen und Sporenanlagen nachgewiesen werden. Es glich unserem Mikroorganismus kulturell nur durch seine ‚geschlossenen' Tiefenkolonien, durch seine Fähigkeit, Gehirnbrei zu schwärzen und Milch zur Gerinnung zu bringen, sowie Gas und Indol zu bilden. — Doch war es beweglich, wuchs auch bei Zimmertemperatur und brachte Gelatine zur Verflüssigung. Mäusen injiziert, rief es Krämpfe hervor und tötete mitunter die Tiere; bei Meerschweinchen entwickelten sich bei subkutaner Einimpfung gashaltige Infiltrate, die sich manchmal zu Abszessen umgestalteten.

Russ beschrieb ein bipolar gefärbtes, influenzabazillenähnliches, gramnegatives, unbewegliches Stäbchen, das im Eiter eines periproktalen Abszesses neben grampositiven Streptokokken vorkam. Es bildete in älteren Kulturen mitunter ungegliederte Fäden und wuchs nur unter anaëroben Bedingungen in traubenzuckerhaltigen Kultursubstraten; in Serumagar, Milch und Gelatine (letztere bei Zimmertemperatur gehalten) fand kein Wachstum statt. Die Oberflächenkolonien auf Traubenzuckeragar waren kreisrund, scharf begrenzt und fein granuliert; es bestand keine Neigung zur Konfluenz. Da es, Mäusen injiziert, keinerlei Krankheitssymptome hervorrief, hielt Russ es für einen Saprophyten.

Der gramnegative Bacillus fragilis von Veillon und Zuber ist ein Stäbchen, etwas kleiner als der Diphtheriebazillus, entweder isoliert liegend, oder auch als Diplobazillus auftretend; Ketten bildet er nicht. In Kulturen finden sich auch recht lange Formen. Er wächst bei Zimmertemperatur, auch auf Gelatine (ohne sie zu verflüssigen) und bildet Gas, doch nie in solcher Menge, um die Agarsäule zu zersprengen. Die Kulturen sterben schon nach 7—8 Tagen ab, von welchem Verhalten der Bazillus auch seinen Namen bekam. — Bei Meerschweinchen und Kaninchen, subkutan eingebracht, rief er Abszesse und Phlegmonen, intravenös Kaninchen injiziert, eine zum Tode führende Kachexie hervor.

Ein in einem jauchigen Pleuraexsudate von Niosi entdecktes, streptobazillenartiges Kokkobakterium war im Ausstriche des Eiters aus der Pleura zwar grampositiv, in den Kulturen der Gramschen Färbung nach schwankend. Von Blähformen oder Granulosebildung berichtet Niosi nichts. Es bildete in den Kulturen zwar Gas und brachte Milch ohne Peptonisation des Gerinnsels zur Koagulation, wuchs hingegen auch bei Zimmertemperatur (nicht in Gelatine), trübte die Zuckerbouillon gleichmäßig mit spärlichem Niederschlage, in einfacher Bouillon nie anwachsend. An der Oberfläche von festen Nährböden gedieh es nur kümmerlich (nach 5 Tagen mit freiem Auge erkennbare, stachelige Kolonien). Subkutane Infektionen blieben bei Meerschweinchen und Kaninchen erfolglos, intrapleural und bei einem Versuche auch intraperitoneal erwies es sich als pathogen.

Das Coccobacterium mucosum anaërobicum, von Klinger in einem Hirnabszesse nach Bronchieektasien und Empyem neben fusi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

formen Bakterien gefunden, war gramnegativ und unbeweglich, im Eiter von einer Schleimhülle umgeben und bildete auf Zuckeragar typische Blähformen. Doch war Granuloseeinlagerung mit der Jodreaktion nachweisbar. Im Eiter war Anordnung zu Ketten angedeutet. Es wuchs nur bei Brutofentemperatur unter Gasbildung als linsenförmige Tiefenkolonie, verflüssigte erstarrtes Rinderserum nicht und brachte Milch zur Koagulation. — Zum Unterschiede von dem Bakterium dieser Arbeit brachte es das Milchgerinnsel nach 4—9 Tagen zur Auflösung, verflüssigte Serumgelatine (Serumzusatz war zu seinem Gedeihen in allen Kulturen unbedingt erforderlich), bildete in Bouillon zunächst Bodensatz und dann Trübung; war in Oberflächenkultur nicht zu züchten und seine Kulturen waren ausgesprochen fadenziehend. Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse gingen nach subkutaner Infektion an ausgedehnten Phlegmonen zugrunde. Intraperitoneale oder intravenöse Injektion war wirkungslos.

Schon größere Verwandtschaft in Morphologie und kulturellem Verhalten als die bisher verglichenen Arten weist der Bacillus thetoides von Rist und Guillemot auf, der nach der Beschreibung Runebergs ein polymorphes, oft polgefärbtes Stäbchen ist, das auch lange und verzweigte Fäden bildet. Es ist gramnegativ und unbeweglich, wächst in Tiefenkolonien als gelbliche, bikonvexe Linse und bringt Milch zur Koagulation ohne Peptonisierung des Koagulums. — Es wächst jedoch schon bei Zimmertemperatur rasch (auch in serumfreien Nährböden); seine blauweißen, runden Oberflächenkolonien verraten eine lebhafte Tendenz zu konfluieren; die Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, ist eine schwankende; Bouillonkulturen klären sich nicht. Es ist für Meerschweinchen pathogen.

Noch nähere Beziehungen weist ein von Courmont und Cade beschriebenes, im Eiterausstriche pestbazillenähnliches Stäbchen auf, das sie als einzigen Erreger bei einem Falle von Septikopyämie bei einem jungen Manne fanden. Es lag im Eiter einer supraklavikulären Lymphdrüse einzeln oder als Diplobazillus, in Palisadenform, in kleinen Häufchen oder auch in kurzen 3er-Ketten, zeigte die 2 Enden stärker gefärbt als den zentralen Rest und entfärbte sich nach Gram. Gut stimmt auch sein Verhalten in Bouillon mit dem von uns beschriebenen Stamme überein, indem es sie nur teilweise oder gar nicht trübte, darin Ketten und Häufchen und einmal auch die beschriebenen Degenerations- und Schwellungsformen bildete. Die Autoren schreiben hierüber: „Le microscope montre le développement du bacille en longues chaînettes agglutinées et formant des flocons ou en très longs filaments. — Dans une culture laissée pendant un mois à l'air après son développement dans le vide, nous avons constaté des formes renflées, volumineuses, arrondies ou ovoides, situées au bout ou sur le corps de bacilles allongés.“ — In Milch fand kein Wachstum statt. Kulturen waren noch nach 30 Tagen überimpfbar. — Das tierpathogene Verhalten stimmt mit dem von uns gefundenen völlig überein: Bei Meerschweinchen nach subkutaner Injektion Abszedierung, bei Kaninchen nach intravenöser Applikation Leberabszesse. — Er unterscheidet sich von unserem Stamme jedoch durch die durchaus fehlende Gasbildung, die Formen der Oberflächenkolonien auf Agar, die den zarten Pneumokokkenkulturen glichen. Doch ist es immerhin möglich, daß die verschiedenen Kultursubstrate (in unserem Falle Ser.-Zuck.-Agar, bei Courmont- und Cade-Agar) das differente Verhalten der Oberflächenkolonien bewirken. Ferner kam

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Bazillus C.'s und C.'s mitunter auch in bei 20° gehaltener Gelatine zur Entwicklung.

Die weitestgehende Verwandtschaft zeigt ein von Kisskalt im Eiter eines nach der Vagina durchgebrochenen Abszesses nachgewiesener Streptobazillus, der gleichfalls einmal (in 1. Generation in Zuckerbouillon wachsend) ausgesprochene Fadenbildung mit starker Quellung der Enden oder kugeliger Auftreibung in der Mitte aufwies. Hervorzuheben ist dabei, daß Kisskalt von einer Polfärbbarkeit des Bakteriums nichts berichtet. Es unterscheidet sich kulturell vom beschriebenen Bakterium bloß durch die gleichmäßige Trübung der Bouillon, in welcher es auch bei den ersten Züchtungen ohne Serumzusatz wuchs, und durch, wenn auch geringes, Wachstum in Peptonwasser, biologisch durch fehlende Schwefelwasserstoffbildung und, was sein tierpathogenes Verhalten betrifft, durch die absolute Unempfänglichkeit von Meerschweinchen, bei Kaninchenversuchen durch die fehlende Pathogenität bei intravenöser Einverleibung, sowie durch die Bildung von Gas innerhalb der Infiltrate, welche durch subkutane Injektion bei Kaninchen erzeugt werden konnten.

Kisskalt identifiziert sein Stäbchen mit dem kulturell sehr ähnlichen Bacillus funduliformis Hallés, der aber nach der Beschreibung Rists die seinem Namen entsprechenden vielförmig gestalteten, färbbaren Anschwellungen und Fadenbildungen in Kulturen mit größter Regelmäßigkeit bildet, so daß diese, wie Rist sagt, kaum als Involutionsformen bezeichnet werden können.

Aehnlich gestaltete Schwellungsformen — meist verbunden mit Granuloseeinfiltration — wurde in manchen Nährsubstraten von v. Hibler bei verschiedenen Anaërobiern und auch von Ghon und seinen Mitarbeitern bei Fall 2 beschrieben, so daß sowohl das Stäbchen Kisskalts als auch das in dieser Arbeit beschriebene Bakterium wohl nahe verwandt, nicht aber identisch mit dem Bacillus funduliformis ist.

Die Photographien und Mikrophotogramme wurden von Herrn Adj. Dr. Priesel angefertigt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

Literatur.

1) Böhme, A., Zur Anwendung der Ehrlichschen Indolreaktion für bakteriologische Zwecke. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. S. 129.) — 2) Coronini, C., u. Priesel, A., Zur Kenntnis der Bacillus fusiformis-Pyämien. (Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23. 1920. H. 2. Sond.-Abdr.) — 3) Courmont, P., et Cade, Sur une septico-pyohémie de l'homme simulant la peste et causée par un strepto-bacille anaérobie. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. path. T. 12. 1900. p. 393.) — 4) Frühwald, V., Bacillus fusiformis als Erreger von Meningitis und Hirnabszeß. (Monatsschr. f. Ohrenheilk. Jg. 47. 1913. S. 1021.) — 5) Ghon, Mucha u. Müller, Zur Aetiologie der akuten Meningitis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. S. 1, 145, 305, 401, 504, 606, 689.) — 6) Ghon, A., u. Mucha, V., Zur Aetiologie der pyämischen Prozesse. (Ibid. Bd. 49. S. 493.) — Ghon, A., u. Roman, B., Zur Klinik, Genese und Aetiologie der eitrigen Meningitis im Kriege. (Med. Klin. 1915. Nr. 40. Sond.-Abdr.) — 8) Heyde, M., Zur Kenntnis der Gasgangrän und über einen Fall von Hirnabszeß, ausschließlich bedingt durch anaërobe Bakterien. (Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 61. 1909. S. 50.) — 9) Ders., Zur bakteriellen Aetiologie und Klinik des Hirnabszesses. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 34. 1908. S. 2214. — 10) v. Hibler, E., Untersuchungen über die pathogenen Anaëroben. Jena (Fischer) 1908. — 11) Ders., Zur Kenntnis der pathogenen Anaëroben. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. S. 257.) — 12) Kisskalt, Zur pathogenetischen Bedeutung des Bac. funduliformis. (Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 31. 1905. S. 1270.) — 13) Klinger, R. Ueber einen neuen pathog. Anaëroben aus menschlichem Eiter. (Centralbl. f. Bakt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abt. I. Orig. Bd. 62. S. 186.) — 14) Liborius, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. 1886.). — 15) Maresch, R., Zur Kenntnis der durch fusiforme Bazillen bedingten pyämischen Prozesse. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 77. S. 130.) — 16) Morelli, G., Ueber ein neues Verfahren zum Nachweis von Indol auf Nährsubstraten. (Ibid. Bd. 50. S. 413.) — 17) Niosi, F., Untersuchung eines streng anaëroben Bazillus. (Ibid. Bd. 58. S. 193.) — 18) Rist, E., Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakt. Untersuchungen gangränöser und fötider Eiterungen. (Ibid. Abt. I. Bd. 30. S. 287.) — 19) Runeberg, B., Studien über die bei peritonealen Infektionen vorkommenden sauerstofftoleranten, sowie obligat anaëroben Bakterien. (Arb. a. d. Pathol. Inst. Helsingfors. Bd. 2. 1908. S. 271.) — 20) Russ, V. K., Ueber ein influenzabazillenähnliches anaërobes Stäbchen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. S. 357.) — 21) Schottmüller, H., Zur Bedeutung einiger Anaëroben in der Pathologie. (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. S. 450.) — 22) Tarozzi, G., Ueber ein leicht in aërober Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bis jetzt für strenge Anaëroben gehaltene Keime. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. S. 619.) — 23) Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. (Arch. de méd. expér. et d'anat. path. T. 10. 1898. p. 517.) – 24) Wrzosek, A., Beobachtungen über die Bedingungen des Wachstums der obligaten Anaëroben in aërober Weise. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. S. 17.)

Tafelerklärung.

Fig. 1. 60 Std. alte Serumzuckerbouillon-Kultur.

Fig. 2. Fädiger Bodensatz in Lackmus-Maltosebouillonkultur.

Fig. 3. Bouillonkultur von Kaninchenherzblut des Tiervers. Nr. 6. — Wachstum fand bloß in dem zentral gelegenen, von Fibrin begrenzten Zylinder statt.

Fig. 4. Oberflächenkolonien von 4 Tage alter Kultur auf Serumzuckeragar (natürl. Größe).

Fig. 5. Oberflächenkolonie von 10 Tage alter Kultur auf Serumzuckeragar. (Lupenvergrößerung).

Fig. 6. Teil einer 2 Tage alten Oberflächenkolonie auf Serumzuckeragar. (Stärkere Vergrößerung, Einstellung auf den leicht gewellten Rand).

Fig. 7. Teil einer 2 Tage alten Kolonie auf Serumzuckeragarplatte. (Stärkere Vergrößerung, Einstellung auf das Zentrum der Kolonie).

Fig. 8. 10 Tage alte Oberflächenkolonie auf Serumzuckeragar. Die Kolonie ist von homogenen Schollen und Scheiben erfüllt. (Schwache Vergr.)

Fig. 9. Ausstrich aus dem Exsudat im Seitenventrikel. Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin. (Immersion.)

Fig. 10. Ausstrich von Oberflächenkultur auf Serumzuckeragar. Stäbchen mit dunkler gefärbten Körnchen an den Enden oder in der Mitte, kurze gegliederte Fäden und kokkenähnliche Formen. Karbolfuchsin. (Immersion.)

Fig. 11. Faden mit einer größeren und mehreren kleineren Anschwellungen aus Bouillonkultur. Karbolfuchsin. (Immersion.)

Nachdruck verboten.

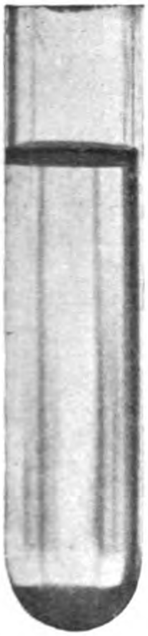
Ueber eine durch die Stäbchen aus der Gärtner-Gruppe hervorgerufene Meerschweinchenepidemie, mit besonderer Berücksichtigung der Morphologie und Biologie dieser Stäbchen.

Von Dr. **Alfred Trawiński.**

1917 brach im Serotherapeutischen Institut des Herrn Hofrats Prof. R. Paltauf in Wien eine Meerschweinchenepidemie aus, welcher eine größere Anzahl gesunder Versuchstiere erlag. Die natürlich infizierten Tiere erkrankten stets unter fieberhaften Erscheinungen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Dünndarmkatarrh, allgemeiner Schwäche und gingen

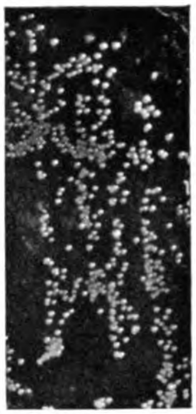
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

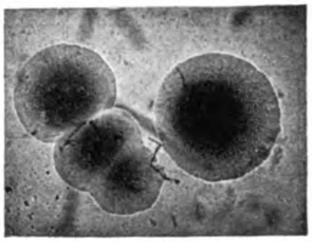
Freund, *Eine durch ein anaërobes Bakterium hervorgerufene Meningitis.*


1

2

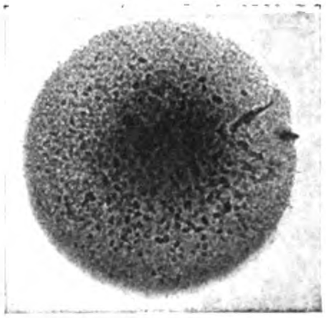
3

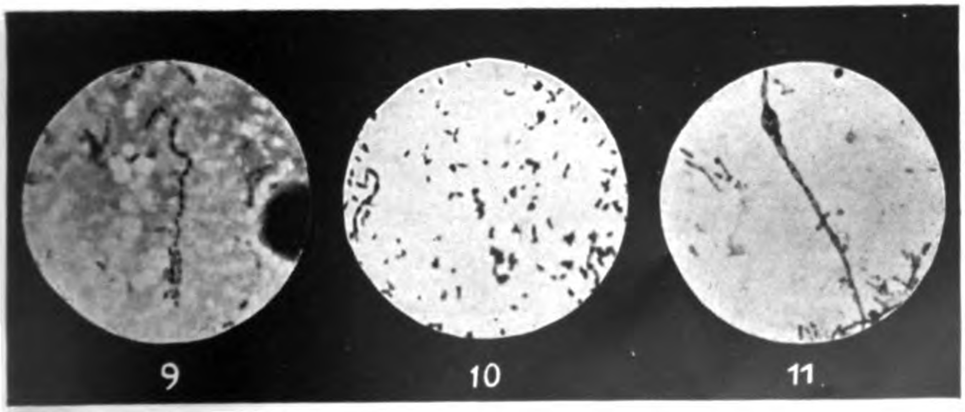

4


5

6

7


8


9 10 11

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nach einigen Tagen zugrunde. Bei der Autopsie gestorbener Tiere konnte in überwiegender Mehrheit der Fälle akuter Milztumor, Dünndarmkatarrh, Lungenödem und fibröse Peritonitis, bei männlichen Individuen auch Hodenschwellung, festgestellt werden. Der Assistent des Institutes, Dr. Silberstein, schickte mir mehrere von den inneren Organen der gestorbenen Tiere isolierten Stämme zur bakteriologischen Differenzierung und Bestimmung der Spezies.

Vor kurzem hatte ich persönlich Gelegenheit, eine Meerschweinchenepidemie, die unter denselben Krankheitserscheinungen verlief, zu beobachten. Ich isolierte von den inneren Organen sezierter Tiere eine Reihe von Stämmen, die mit den oben erwähnten Wiener Stämmen vollkommen übereinstimmten.

In beiden Fällen handelte es sich um eine recht bösartig verlaufende Epidemie, die durch pathogene Keime der Gärtner-Gruppe hervorgerufen wurde. Die isolierten Stämme zeigten dieselben allgemeinmorphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften wie Stämme der engen Paratyphus B- und Gärtner-Gruppe, konnten in Betracht ihrer serologischen Merkmale (Agglutination) der Gärtner-Gruppe eingereiht werden, ließen sich aber vom B. enteritidis Gärtner besonders durch differente speziell-morphologische Merkmale, und zwar durch das abweichende Bild des Wachstums der Kolonien auf festem Nährboden (Kolonietypus) wie auch gewissermaßen durch das Tierexperiment scharf trennen. Die Tatsache der Möglichkeit der Differenzierung so nahe verwandter Bakterienspezies auf Grund spezieller morphologischer Eigentümlichkeiten (Kolonietypus), auf die ich bei der Bestimmung und Differenzierung verschiedener besonders nahe verwandter Bakterienarten [1]) einen großen Wert lege, veranlaßt mich, eine genaue Beschreibung der isolierten 22 verarbeiteten Stämme im Nachfolgenden zu geben:

1. Morphologisches Verhalten.

Es handelt sich um recht gut bewegliche, mit zahlreichen Geißeln in peritricher Anordnung versehene, gramnegative Stäbchen, deren Gestalt derjenigen der pathogenen Keime der Typhus-Coli-Gruppe gleicht.

2. Kulturelle Merkmale.

Auf den üblichen festen und flüssigen Nährböden, wie Schrägagar, Lackmusdulcitagar nach Springer, Neutralrotagar nach Oldekop, Gelatinestich, Nährbouillon, Peptonwasser, Lackmusmolke, Milch, Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung (Barsiekow I), Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung (Barsiekow II), Malachitgrün-Milchzucker-Traubenzuckerlösung (Löffler) zeigten sämtliche isolierten Stämme ein völlig übereinstimmendes Wachstum untereinander und mit den Stämmen der engen Paratyphus B-Gruppe und dem B. enteritidis Gärtner. Sie erwiesen sich auch, gezüchtet in Peptonwasser (Witte) und Tryptophanlösung (zubereitet nach Zipfel) als keine Indolbildner.

3. Biologisches Verhalten.

Sämtliche Stämme wurden auf ihr Zerlegungsvermögen gegenüber 19 verschiedenen Arten von Kohlehydraten (Mono-, Di-, Tri- und Poly-

1) Trawiński, Ueber das Vorkommen von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe im Darminhalt gesunder Schweine, zugleich ein Beitrag zur Differenzierung der Bakterien der engen Paratyphus B-Gruppe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 83. 1916.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saccharide, sowie 3- und 4-wertige Alkohole) in Stich- und Plattenkulturen geprüft, wobei Dextrose, Lävulose, Galaktose, Mannose, Maltose, Xylose, Arabinose, Rhamnose, Dulcit, Mannit und Sorbit unter starker Gas- und Säurebildung vergoren wurde, Saccharose, Laktose, Raffinose, Dextrin, Inulin, Stärke, Glyzerin und Erythrit unvergoren blieb.

4. Agglutinatorisches Verhalten.

Um die Zugehörigkeit der isolierten Stämme näher zu bestimmen, unterzogen wir sie der agglutinatorischen Prüfung, wobei 3 verschiedene Kaninchenimmunsera verwendet wurden, und zwar: Paratyphus B-Immunserum (Titer 1:10000), Gärtner-Immunserum (Titer 1:20000) und ein mit isoliertem Meerschweinchenstamm Nr. 8 hergestelltes Immunserum (Titer 1:12000).

Dem agglutinatorischen Verhalten nach zeigen sämtliche isolierten Stämme eine so große Verwandtschaft mit dem B. enteritidis Gärtner, daß sie von demselben agglutinatorisch nicht zu trennen sind.

5. Das Tierexperiment.

Insgesamt wurden 8 Meerschweinchen mit je einem isolierten Stamm geimpft. Die Impfung wurde intraperitoneal mit 0,5 ccm einer 24 Std. alten Bouillonkultur mit folgendem Resultat vorgenommen:

Weibliches Meerschweinchen Nr. 1. Geimpft am 25. Dez., gestorb. 29. Dez. Sektionsbefund: Peritonitis fibrino-serosa. Enteritis haemorrhagica. Cystitis. Pericarditis fibrino-serosa adhaerens. Oedema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa cordis, hepatis renumque. Milz nicht vergrößert.

Von Herzblut, Milz, Gallenblaseninhalt, Peritonealflüssigkeit und Herzbeutelfibrin wurden die geimpften spezifischen Keime in Reinkultur, vom Dünndarminhalt fast in Reinkultur gezüchtet.

Männliches Meerschweinchen Nr. 2. Geimpft am 25. Dez., gestorb. 30. Dez. Sektionsbefund: Peritonitis fibrosa mit geringer Menge Peritonealflüssigkeit. Leichte Verklebung der Gedärme durch Fibrin. Fibröse Verwachsung der Milz mit dem Magen. Recht starke Hodenschwellung. Enteritis haemorrhagica. Oedema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa cordis, haepatis renumque. Tumor lienis acutus.

Von Herzblut, Harnblasenflüssigkeit, Fibrinbelag der Milz, Gallenblaseninhalt und Milz wurden die geimpften spezifischen Keime in Reinkultur, vom Dünndarminhalt fast in Reinkultur gezüchtet.

Männliches Meerschweinchen Nr. 3. Geimpft am 4. Jan., gestorb. 14. Jan. Sektionsbefund: Peritonitis fibrino-serosa. Oedema pulmonum. Degeneratio parenchymatosa cordis, hepatis renumque. Enteritis haemorrhagica. Conjunctivitis purulenta. Tumor lienis acutus. Mäßige Hodenschwellung.

Bakteriologischer Befund wie beim Meerschweinchen Nr. 2.

Männliches Meerschweinchen Nr. 4. Geimpft am 5. Jan., gestorb. 10. Jan. Sektionsbefund wie beim Meerschweinchen Nr. 1.

Weibliches Meerschweinchen Nr. 5. Geimpft am 5. Jan., gestorb. 8. Jan. Sektionsbefund: Peritonitis fibrino-serosa adhaerens. Oedema pulmonum. Enteritis haemorrhagica. Degeneratio parenchymatosa cordis et hepatis. Hyperaemia renum passiva. Milz nicht vergrößert.

Von Fibrinbelag, Peritonealflüssigkeit, Gallenblaseninhalt, Herzblut, Milz und Dünndarminhalt wurden die geimpften spezifischen Keime in Reinkultur gezüchet.

Männliches Meerschweinchen Nr. 6. Geimpft am 10. Juli, gestorb. 16. Juli. Sektionsbefund: Peritonitis fibrosa mit geringer Menge Peritonealflüssigkeit und leichter Verklebung der Gedärme. Starker Fibrinbelag an den unteren Partien der Leber, des Magens wie auch teilweise der Milz. Oedema pulmonum. Enteritis haemorrhagica. Hyperaemia hepatis et renum. Tumor lienis acutus. Mäßige Hodenschwellung.

Von Fibrinbelag, Peritonealflüssigkeit, Herzblut, Harnblaseninhalt und Milz wurden die geimpften spezifischen Keime in Reinkultur, von Dünndarminhalt nur vereinzelt gezüchtet.

Männliches Meerschweinchen Nr. 7. Geimpft am 11. Juli, gestorb. 16. Juli. Sektionsbefund: Peritonitis fibrino-serosa. Fibrinbelag wie beim Meerschweinchen Nr. 6,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedoch in geringerer Menge. Oedema pulmonum. Enteritis haemorrhagica. Cystitis. Degeneratio adiposa hepatis. Meteorismus ventriculi. Degeneratio parenchymatosa cordis. Tumor lienis. Mäßige Hodenschwellung.

Von Fibrinbelag, Peritoneal- und Harnblasenflüssigkeit, Herzblut, Gallenblaseninhalt und Milz wurden die geimpften spezifischen Keime in Reinkultur gezüchtet.

Männliches Meerschweinchen Nr. 8. Geimpft am 15. Juli, gestorb. 17. Juli. Sektionsbefund wie beim Meerschweinchen Nr. 1.

Außerdem noch recht starke Hodenschwellung.

Wie aus den Sektionsbefunden zu ersehen ist, weichen die anatomisch-pathologischen Veränderungen der inneren Organe künstlich mit unseren Stämmen infizierter Meerschweinchen deutlich von den bekannten durch B. enteritidis Gärtner hervorgerufenen Krankheitsveränderungen natürlich und künstlich infizierter Tiere wesentlich ab.

6. Der Kolonietypus[1]).

Sämtliche Stämme bilden einen einheitlichen Kolonietypus, dessen Beschreibung hier folgt:

1. Beobachtungstag (d. h. nach 16-std. Bebrütung der geimpften Platte bei 37° C und 5-std. Belassen bei Zimmertemp.): Die Kolonie besitzt die Form einer recht flachen Kuppe (Grundkuppe) mit einer aufgesetzten Kuppe. Ein Randsaum ist nicht vorhanden. Die aufgesetzte Kuppe ist von der Grundkuppe durch einen seichten, ringförmig verlaufenden Graben getrennt. Die matte Oberfläche der Grundkuppe geht allmählich in die recht glatte und grauweißlich glänzende der aufgesetzten Kuppe über. Die Kolonie ist im allgemeinen ziemlich opak und die Verdichtung derselben nimmt gegen das Zentrum zu. Sehr feine Granula lagern sich an der Peripherie zu recht dichten Maschen an, die kaum wahrnehmbar sind. Dieser peripheren Schicht schließt sich die zentrale Schicht an, deren Granula noch dichter nebeneinander stehen, so daß die zentrale Schicht eine fast homogene, gelblich gefärbte Masse darstellt. Es läßt sich auch ein mäßiges Irisieren der Granula wahrnehmen.

2. Beobachtungstag (d. h. nach weiterem 16-std. Belassen der Platte bei Zimmertemp.): Die Form der Kolonie ist im wesentlichen unverändert geblieben. Die aufgesetzte Kuppe ist etwas flacher und der ringförmig verlaufende Graben deutlicher ausgeprägt. Die Oberflächenbeschaffenheit ist unverändert geblieben; die Kolonie ist opaker als am Vortag. Die Granulierung der peripheren Anteile ist noch dichter geworden.

3. Beobachtungstag (d. h. nach weiterem 24-std. Belassen der Platte bei Zimmertemp.): Die aufgesetzte Kuppe ist noch flacher. Der ringförmige Graben ist fast völlig verschwunden, so daß an seiner Stelle nur eine Rauhigkeit vorhanden ist, die jetzt die beiden Kolonieanteile (Grundkuppe und aufgesetzte Kuppe) voneinander trennt. Die Oberfläche der Grundkuppe ist matt, die der aufgesetzten Kuppe glatt und glänzend, wie am Vortag. Die Kolonie ist völlig undurchsichtig. Im schräg einfallenden Lichte ist die Grundkuppe bläulich, die aufgesetzte Kuppe grauweiß verfärbt. Die Art der Granulierung läßt sich nicht mehr erkennen; im durchfallenden Licht ist nur eine periphere, bläulich und zentrale, gelblich verfärbte Schicht wahrnehmbar.

5. Beobachtungstag (d. h. nach weiterem 48-std. Belassen der Platte bei Zimmertemp.): Die oberen Randpartien der Grundkuppe sind ein wenig gefurcht. Die einzelnen Furchen greifen fast bis zur Hälfte der Höhe der aufgesetzten, recht flachen Kuppe über. Die am 3. Beobachtungstag erwähnte Rauhigkeit ist deutlicher ausgeprägt, und zwar lochartig ausgestanzt und stark runzelig, was schon mit unbewaffnetem Auge recht gut erkennbar ist. Vereinzelte Einschnitte (Runzeln) verlaufen in radiärer Richtung und übergehen teilweise auch auf die unteren (peripheren) Randpartien der aufgesetzten Kuppe. Die Oberfläche der Grundkuppe ist saftig glänzend, die der aufgesetzten Kuppe besitzt in den unteren Partien eine rauhe und runzelige Beschaffenheit, in den oberen Partien eine matte. Die Durchsichtigkeit und Granulierung sind unverändert geblieben. Die der Grundkuppe der Kolonie entsprechenden Partien sind

1) Ueber die Wichtigkeit des Kolonietypus für die morphologische Differenzierung einzelner Bakterienspezies haben wir in einer mit Felsenreich publizierten Arbeit (Ueber die Bedeutung des Kolonietypus für die Bestimmung und Differenzierung der Bakterienarten der Coli-Typhus-Gruppe. Wien u. Leipzig [Alfr. Hölder. 1916]) näher berichtet und auf die genaue Technik der Beobachtung hingewiesen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leicht bläulich verfärbt, die rauhen und runzeligen Anteile der Kolonie intensiv bläulich verfärbt und die oberen Teile der aufgesetzten Kuppe sind grauweiß mit bläulichem Stich. Die Konzentration des Farbstoffes ist also in den mittleren Partien der Kolonie am stärksten. In den folgenden Tagen wird die aufgesetzte Kuppe noch flacher, so daß sie bei 8—10 Tage alten Kolonien nur als eine geringe kuppenartige Erhebung der oberen Grundkuppenfläche erscheint. Die erwähnte Rauhigkeit greift auch auf die oberen (zentralen) Anteile der kuppenartigen Erhebung über. Die Konzentration des Farbstoffes nimmt zu, so daß die Kolonien eine schon makroskopisch recht deutlich sichtbare dunkelblaue Farbe annehmen und völlig undurchsichtig werden.

Schlußfolgerungen.

Von den inneren Organen der während einer Epidemie gestorbenen Meerschweinchen wurden Stämme gezüchtet, die in allgemein-morphologischer, kultureller und biologischer Hinsicht den Stämmen der engeren Paratyphus B-Gruppe und dem B. enteritidis Gärtner völlig gleichen.

Die sehr nahe Verwandtschaft der isolierten Stämme mit dem B. enteritidis Gärtner ließ sich auch auf Grund des agglutinatorischen Verhaltens feststellen.

Die isolierten Stämme bilden einen einheitlichen Kolonietypus und lassen sich von B. enteritidis Gärtner[1]) auf Grund desselben wie auch durch das Tierexperiment genau unterscheiden.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Versuche bei Goldfischen (Carassius auratus) mit säurefesten Bazillen.

[Hygienisch-parasitologisches Institut der Universität Lausanne (Prof. B. Galli-Valerio).]

Von Dr. med. **Shin Maië** (Tokio).

Bisher sind unsere Kenntnisse über das Verhalten der Fische gegenüber den säurefesten Bazillen noch gering, weshalb ich mich entschloß, durch geeignete Versuche zur Aufklärung des noch so dunklen Gebietes nach Möglichkeit beizutragen. Zu diesem Zwecke wurden zahlreiche Experimente an Carassius auratus mit Fischtuberkelbazillen, säurefesten Bazillen aus der Wasserleitung und Leprabazillen angestellt, worüber später in einer besonderen Monographie ausführlich berichtet werden soll. Aus Rücksicht auf den Raum müssen wir uns leider begnügen, an dieser Stelle nur die Ergebnisse unserer nach vielen Hunderten zählenden Versuche kurz anzuführen und bezüglich der Einzelheiten auf die demnächst erscheinende ausführliche Arbeit zu verweisen.

Einleitend sei nur noch hervorgehoben, daß in bezug auf Fischtuberkulose das Mycobacterium tuberculosis piscium (Koch) L. u. N. bei einer spontanen Tuberkulose der Fische zum 1. Male von Bataillon, Dubard und Terre beobachtet worden ist. Diese Autoren isolierten aus einer abdominalen Tuberkulose eines Karpfens einen Bazillus, den sie als den Bazillus der Fischtuberkulose ansprachen und benannten. Derselbe war säurefest und entwickelte sich auf gewöhnlichem Nährboden bei Tempe-

1) Siehe Felsenreich u. Trawiński (zit. Arbeit).

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

raturen von 12°—30° C (Kràl, Dubard). Erwähnt seien auch Beteghs Beiträge zur Tuberkulose der Meerfische. — Eine spontane Tuberkulose der Reptilien wurde von Friedmann und eine solche der Frösche von Küster zum 1. Male beobachtet. Außerdem ist noch Bertarelli zu nennen, der bei Goldfischen Versuche mit Tuberkulose von Menschen, Hunden und Vögeln anstellte, ohne aber pathologische Veränderungen zu beobachten.

Die ersten Versuche an Fröschen wurden von Bataillon, Terre und Dubard angestellt; sie impften die Frösche mit Tuberkulosebazillen von Säugetieren und wollen nicht nur eine Froschtuberkulose hervorgerufen, sondern auch auf diesem Wege einen Bazillus mit modifizierter pathogener Wirksamkeit entdeckt haben, der sich auch bei niedrigen Temperaturen zu entwickeln vermag.

Diese Resultate wurden indessen von anderen Autoren (Auché, Hobbe, Lubarsch, Sion und Herr bestritten. Mehrere Forscher, wie Herr, Sion, Morez, Cornet, Meyer, Hormann, Morgenroth sind der Ansicht, daß die Säugetiertuberkulosebazillenfür die Kaltblüter nicht pathogen sind. Weber und Taute hatten in Organen von gesunden Fröschen säurefeste Bazillen nachgewiesen und aus denselben isolierte Bazillen waren für die Frösche nicht pathogen. Auch außerhalb des Körpers der Tiere hatte später Taute säurefeste Keime, so z. B. im Schleim und im übrigen sich auf dem Boden von Aquarien befindlichem Material nachgewiesen. Die beiden letztgenannten Forscher nahmen an, daß die als Bazillen der Tuberkulose der Kaltblüter beschriebenen Keime nichts anderes als Formen dieser säurefesten Bazillen seien, welche ausnahmsweise auch im Organismus der Kaltblüter sich stark entwickeln und Läsionen hervorrufen können. Es ist mehr als zweifelhaft, daß dieselben tuberkulöser Natur sind. Auch Herzog stellte diesbezügliche Versuche an. Nach ihm bleibt die Säugetiertuberkulose beim Frosch nicht lokal, sondern verallgemeinert sich und setzt gleichwertige Läsionen, ähnlich wie die Fischtuberkulose. Sie scheint durch den Aufenthalt im Kaltblüter für der Warmblüter avirulent zu werden.

Ledoux-Lebard fand, daß Bazillen der Fischtuberkulose beim Frosch noch mannigfaltigere Veränderungen hervorrufen als der TB. bei den Säugetieren. Viele Forscher experimentierten mit Fischtuberkulose beim Frosch.

Wir haben uns zur Aufgabe gemacht, mit Fischtuberkulose Versuche beim Fische anzustellen.

I. Fischtuberkelbazillus (Mycobacterium tuberculosis piscium) (Koch) L. u. N.

Wir haben uns daher vorgenommen, zu erforschen:

1) Ob und welche pathologische Veränderungen sich bei den Goldfischen mit FTB. erzeugen lassen,

2) Ob und in welchen Organen sich die Läsionen erzeugen lassen.

Für die Experimente wurde das Wasser des Aquariums täglich erneuert und auf Zimmertemperatur gehalten. Als Nahrung diente tägliche Verabreichung von Brot und Reis. Die Versuche wurden nach folgender Methode angestellt. Je 1 Mohrrüben-Glyzerinkultur oder Fischagarkultur wird in sterilisiertes Wasser aufgenommen, im Porzellanmörser fein zerrieben, durch weiteren Zusatz von sterilisiertem Wasser bis zu etwa 5 ccm verdünnt und dem Fische 0,5—1,0 ccm dieser Emulsion in verschiedene Organe eingespritzt oder per os gegeben. Nachdem das Tier eingegangen oder getötet ist, wurden von den verschiedenen Organen Ausstrichpräparate angefertigt. Das Material wurde immer zum 1. Male aus dem Gehirn und schließlich aus der Injektionsstelle genommen. Die Instrumente wurden vor jeder Untersuchung gründlich desinfiziert. — Zur Tuberkelbazillenfärbung der Ausstrichpräparate verwendeten wir die Ziehl-Neelsensche Methode, zur Färbung der Schnittpräparate die Fraenkel-Gabbetsche Methode.

Bezüglich der Kultur und Morphologie der angewendeten Fischtuberkelbazillen verweisen wir auf die ausführlichen

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Angaben in der später erscheinenden Monographie und begnügen uns, hier folgendes Ergebnis anzuführen:

1) Der Fischtuberkelbazillus entwickelt sich schnell auf gewöhnlichem Nährboden bei Zimmertemperaturen, besonders auf Mohrrüben-Glyzerin und Fischagar. 2) Bezüglich der Morphologie der Fischtuberkelbazillen zeigten sich bei den frischen Kulturen menschlicher Tuberkelbazillen ganz ähnliche Gebilde. 3) Bei alten Kulturen zeigten sich verschiedene Formen: Fadenformen, Kommaformen, verzweigte Bazillen, ähnlich dem Buchstaben Y und streptokokkenartige Formen infolge der Verlängerung und Granulation der Bazillen. 4) Die Säurefestigkeit der Bazillen bei alten Kulturen, welche vor 2—5 Jahren gezüchtet wurden, war ebenso stark wie bei frischen Kulturen, trotz eingetrocknetem Nährboden.

Es sei noch bemerkt, daß wir einigen Fischen und Muscheln (Anodonta anatina L.) Injektionen mit alten Kulturen von FTB. gemacht haben. Das Ergebnis dieser Einspritzungen wird weiter unten angeführt werden.

Experimentelle Versuche.

A. Infektion per os.

Es wurde 5 Goldfischen (Fall 24, 25, 26, 26, 27, 28) eine Emulsion von Fischkultur auf Fischagar, welche vor 3 Wochen gezüchtet worden war, per os gegeben. Bei einem Strichpräparat zeigten sich Kolbenformen, Kommaformen, geknickte und einige lange Formen.

Später wurde den Goldfischen eine Emulsion von Fischtuberkelbazillen auf Fischagar, welche vor 2 Monaten gezüchtet worden waren, per os beigebracht. Bei einem Strichpräparat von der Emulsion zeigten sich viele Kolbenformen, Kommaformen und im allgemeinen dicke und kurze Formen (Fall 34, 35, 36, 37, 38).

Ergebnis. I. Bei der Inokulation der FTB. per os ging eine große Menge von FTB. innerhalb 24 Std. in den Darm; sie müssen jedoch sofort vom Darm ausgeschieden worden sein, weil in 5—41 Tagen nach der Inokulation bei gestorbenen oder getöteten Goldfischen die säurefesten Bazillen nicht nachweisbar waren.

II. Bei einem Goldfisch, dem die FTB. vor 24 Std. per os gegeben worden waren, zeigten sich bei einem Strichpräparat von der Mundschleimhaut zahlreiche säurefeste Bazillen, wogegen im Strichpräparat der Mundschleimhaut eines Goldfisches, welchem die FTB. von 5 Tagen per os gegeben worden, etwas Phagozytose und einige gut konservierte säurefeste Bazillen sich zeigten. Die phagozytierten Bazillen waren schon granuliert. Ein Strichpräparat von der Mundschleimhaut des Goldfisches, welchem die FTB. vorher 30 Tage per os beigebracht waren, zeigte starke Phagozytose. Die phagozytierten Bazillen waren granuliert.

III. Bei der Inokulation der FTB. per os gingen die Bazillen nicht in andere parenchymatöse Organe.

B. Inokulation in den Kiemen. C. Inokulation ins Auge.

Ergebnis B und C. B. Durch die Inokulation von FTB. in die Kiemen ist es schwierig, Läsionen zu erzeugen (Fall 45). C. Bei der Inokulation ins Auge bleiben die FTB. nicht nur in der Vorkammer, sondern verbreiten sich in den verschiedenen Organen, z. B. im Gehirn, Peritoneum, Leber, Milz, Niere und Genitalorgan. 1) Die FTB. entwickeln sich sehr gut im Auge ohne Phagozytose oder Bakteriolyse (Fall 16, 17). 2) Die FTB. gehen in viel größeren Mengen in die Nieren als in die anderen Organe, und hier entwickeln sie sich sehr gut.

D. Intramuskuläre Inokulation.

Befund der Emulsion von FTB.-Kultur auf Mohrrüben-Glyzerin (gezüchtet am 1. Jan. 1921): viele Kolben-, Komma-, geknickte und einige lange Formen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis D. 1) Bei der intramuskulären Inokulation mit der Emulsionskultur bleiben die FTB. nicht nur lokal, sondern verbreiten sich in verschiedenen Organen, z. B. in Gehirn, Leber, Milz, Nieren, Genitalorganen und im Peritoneum (Versuch 6, 7, 9, 42, 18, 19, 43, 44, 2, 1).

2) In den meisten Fällen gehen die FTB. in das Gehirn und entwickeln sich hier sehr langsam, so z. B. bei Versuch 1. Der Goldfisch war 122 Tage nach der Inokulation gestorben; es zeigten sich im Gehirnausstrichpräparat einige lange Formen und gut konservierte säurefeste Bazillen.

3) In fast allen Fällen gehen die FTB. in großen Mengen in die Nieren und entwickeln sich hier so gut, daß wir häufig zahlreiche lange und Fadenformen darin beobachtet haben (Fall 8, 9, 42, 18, 19, 43, 2, 1). Die FTB. vermehren sich um so zahlreicher in den Nieren, je länger der Zeitraum nach der Inokulation währte. Dagegen sind die FTB. in der Leber oder Milz auch nach einem längeren Zeitraum nach der Inokulation nicht nachweisbar (Fall 18, 19, 43, 44, 1).

4) An der Injektionsstelle kann man einen tuberkulösen Herd erzeugen, wie bei Fall 1. Hier bildete sich ein mittelfingerspitzer großer Tumor an der Injektionsstelle (Befund des Tumors in der später erscheinenden Arbeit angegeben). — In tuberkulösen Herden waren keine Riesenzellen, aber an einigen Stellen kleine Verkäsungen und starke Infiltration von Rundzellen und lepraartigen Rundzellen. In bezug auf diese leprazellenartigen Rundzellen können wir noch nicht feststellen, ob diese charakteristischen Zellen bei Fischtuberkulose vorkommen, wie die Pigmentzellen bei Froschtuberkulose. Diese Zellen sind insofern von großem Interesse für uns, als Galli-Valerio[1]) ihnen sehr ähnliche Gebilde bei Vogeltuberkulose beobachtet hat.

5) Bei der intramuskulären Inokulation mit der Emulsion von Nieren der infizierten Goldfische waren die FTB. 58 Tage nachher nur an der Injektionsstelle und in den Nieren nachweisbar (Fall 18, 19).

6) Bei Fall 29, 30, 33, 31, 32 konnten wir die FTB. nur an der Injektionsstelle nachweisen, wegen der Mischinfektion.

7) Phagozytose gegen FTB. war bei den Goldfischen in den verschiedenen Zeiten nach der Inokulation so selten, daß wir von 18 Fällen nur einige Phagozytosen an der Injektionsstelle bei Fall 42 und 18 und in der Leber (Fall 2) beobachtet haben.

E. Intraperitoneale Inokulation.

Ergebnis. 1) Bei der intraperitonealen Inokulation mit der Emulsion bleiben die FTB. nicht nur im Peritoneum, sondern verbreiten sich in verschiedenen Organen, z. B. Gehirn, Leber, Milz, Niere und Genitalorgane (Fall 14, 4, 3).

2) Ein Teil der injizierten FTB. bleibt in dem Peritoneum und entwickelt sich sehr gut, so z. B. im Fall 22. Der Goldfisch war 51 Tage nach der Inokulation mit der Emulsion FTB. gestorben. Vor der Inokulation zeigt die Emulsion viele kurze und dicke Formen, viele Komma- und einige Kolbenformen; dagegen zeigte ein Strichpräparat vom Peritoneum nach dem Tode des Goldfisches viele gut konservierte lange und Fadenformen.

3) In den meisten Fällen finden sich die FTB. in großen Mengen in Leber, Milz und Niere, worin sie sich gut entwickeln wie bei intramuskulärer Inokulation (Fall 14, 15, 4, 3, 21, 22). Aber bei Intraperitonealinokulation beobachtet man noch größere Mengen und noch deutlichere Entwickelungen von FTB. in Leber, Milz und besonders in den Nieren.

4) In den 3 Fällen bei der Inokulation mit Kulturemulsion konnten wir die FTB. in dem Gehirn nachweisen (Fall 14, 4, 3).

5) Phagozytose gegen FTB. beobachteten wir nur ausnahmsweise im Peritoneum, in der Leber und Milz, trotzdem zahllose FTB. extrazellular waren (Fall 11, 14, 4, 3, 21).

6) Bei Inokulation mit der Emulsion von Nieren der infizierten Goldfische waren die gut konservierten FTB. 123 Tage nach der Inokulation in Leber, Milz, Niere und Peritoneum nachweisbar (Fall 40, 41).

7) Durch intraperitoneale Inokulation mit der Emulsion von Kultur oder infizierten Nieren konnten wir keine mikroskopischen Veränderungen in verschiedenen Organen erlangen.

F. Serienversuche.

Die uns gestellte Aufgabe lautet:

1) Welche morphologischen Veränderungen erzeugen die FTB. im Peritoneum des Goldfisches in bestimmten Zwischenräumen nach der Inokulation?

1) Ueber einen Fall von Tuberkulose des Lämmergeiers. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1921. H. 6.)

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) Wie lange Zeit benötigen die FTB. nach der Inokulation, um sich in den verschiedenen Organen zu verbreiten?

Zu diesem Zwecke haben wir zunächst die Kulturemulsion präpariert, davon 23 Goldfischen je 0,5 ccm von dieser Emulsion intraperitoneal eingespritzt. In Zwischenräumen von 24 Std. wurde je 1 Goldfisch getötet und die Strichpräparate von den verschiedenen Organen untersucht.

Ergebnis dieser Untersuchungen.

1) Die FTB. im Peritoneum zeigten folgenden Befund in bestimmten Zwischenräumen nach der Injektion: Nach 24 Std. trat eine leichte Phagozytose auf und am 4. Tage beobachtete man deutliche Entwicklungen der FTB., d. h. bei **Fall 54** zeigten sich im Peritoneum-Strichpräparat viele längere Formen, einige Faden- und einige granulierte Formen. Am 7. Tage wurden viele Faden- und einige Kolbenformen beobachtet und am 8. Tage außerdem viele Fadenformen und leichte Phagozytose sowie einige leprazellenartige Phagozyten. Am 15. Tage zeigte sich verhältnismäßig starke Phagozytose. Danach wurden die granulierten Formen nach und nach weniger, dagegen vermehrten sich die längeren und die Fadenformen.

2) In der Leber beobachtete man am 5. Tage mehrere längere und Fadenformen und am 6. Tage verhältnismäßig viele Phagozytosen, am 9. Tage starke Phagozytose, besonders einige leprazellenartige Phagozyten. Bis zum 21. Tage waren in allen Leberausstrichpräparaten keine granulierten Formen nachweisbar.

3) In der Milz wurden am 5. Tage viele längere und einige Fadenformen, und am 6. Tage einige Phagozytosen beobachtet. Bis zum 8. Tage waren in allen Milzausstrichpräparaten keine granulierten Formen nachweisbar, aber vom 9.—21. Tage bemerkte man stets in der Milz einige granulierte Formen.

4) In den Nieren beobachtete man vom 2.—6. Tage nur einige kurze Formen, aber seit dem 7. Tage traten die FTB. nach und nach in größerer Menge auf. Am 15. Tage bemerkte man viele Haufen von langen und Fadenformen.

5) Im Gehirn beobachtete man schon am 3. Tage einen Haufen und zerstreut einige kurze Formen. Im Gehirn waren keine Anzeichen von Entwicklung der FTB. bis zum 20. Tage, hingegen bemerkte man einige granulierte Formen am 18. Tage.

7) Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, daß die FTB. sich einige Tage nach der Intraperitonealinokulation im Gehirn, in der Leber, der Milz und in den Nieren verbreiten und sich 5—7 Tage nachher gut entwickeln, besonders im Peritoneum, in der Leber, der Milz und den Nieren.

7) Phagozytose gegen FTB. beobachtete man verhältnismäßig viel 9—15 Tage nach der Inokulation in der Leber, im Peritoneum und einige in der Milz.

G. Tierversuche mit der alten Kultur.

Eine alte Kultur auf Mohrrübenglyzerin, welche 3 Jahre (1917) alt war, zeigte die Nährbodenoberfläche von einem dünnen Bazillenrasen überzogen mit etwas wässerigem, grauweißlichem Belag.

Am 25. Febr. haben wir die Emulsion dieser Kultur präpariert und 3 kleinen Fischen (Phoxinus laevis) je 0,2 ccm von dieser Emulsion intraperitoneal eingespritzt. Ein Strichpräparat zeigte viele ganz granulierte, kokkenartige Formen, einige Kolben und einige Fadenformen.

Am 2. März präparierten wir die Emulsion von derselben Kultur und spritzten 4 Muscheln (Anodonta anatina) je 0,2 ccm dieser Emulsion ein. Ein Ausstrichpräparat zeigte viele granulierte, kokkenartige, einige Kolben- und einige lange Formen.

Ergebnis. 1) Bei Fall III (Phoxinus laevis) waren in einem Peritoneumausstrichpräparat 86 Tage nach der Inokulation einige granulierte FTB. und einige gut konservierte Formen nachweisbar. In dem Nierenstrichpräparat waren auch einige Haufen ungranulierter, langer Formen.

2) Bei Fall VII (Anodonta anatina) waren in einem Strichpräparat 130 Tage nach der Inokulation vom Fuße einige Haufen von granulierten FTB. und einige zerstreute, gut konservierte lange Formen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

1) Der Fischtuberkelbazillus entwickelte sich schnell auf gewöhnlichem Nährboden bei Zimmertemperatur, besonders auf Mohrrübenglyzerin und Fischagar. Bezüglich der Morphologie der Fischtuberkelbazillen beobachtete man bei den frischen Kulturen der menschlichen Tuberkelbazillen ganz ähnliche Gebilde, bei alten Kulturen verschiedene Formen, Faden- Kommaformen, verzweigte Bazillen, ähnlich dem Buchstaben Y, und streptokokkenartige Formen wie im allgemeinen bei alten Tuberkelbazillenkulturen.

2) Bei der Inokulation der FTB. per os geht eine große Menge von FTB innerhalb 24 Std. in den Darm; sie werden sofort von dem Darm ausgeschieden und die FTB. verbreiten sich nicht in andere parenchymatöse Organe, doch bleibt ein Teil in der Mundschleimhaut, und nach ca. 30 Tagen waren fast alle zerstört.

3) Durch die Inokulation von FTB. in die Kiemen werden nur schwierig Läsionen erzeugt (Versuch B).

4) Bei der Inokulation ins Auge, intramuskulär und intraperitoneal, bleiben die FTB. nicht lokal, sondern verbreiten sich schnell in den verschiedenen Organen, z. B. im Gehirn, Peritoneum, in der Leber, Milz, Nieren, Genitalorganen (Versuch C, D, E, F).

5) In den meisten Fällen gehen die FTB. bei Inokulation ins Auge, intramuskulär oder intraperitoneal, in das Gehirn und entwickeln sich hier viel langsamer als in anderen Organen. Die FTB. gehen sehr schnell in das Gehirn, und z. B. bei Intraperitonealinokulation sind schon einige 3 Tage später im Gehirn nachweisbar (Versuch G).

6) Durch die intramuskuläre Inokulation kann man einen tuberkulösen Herd an der Injektionsstelle und in der Niere viel leichter erzeugen als in anderen Organen (Versuch D).

7) Die Nieren bei Goldfischen sind die Prädilektionsstellen für FTB., wie die Lungen bei den Menschen, weil die FTB. in fast allen Fällen in viel größeren Mengen in die Niere als in andere Organe gehen und sich hier gut entwickeln (Versuch C, D, E, F).

Dagegen ist es viel schwieriger in Leber, Milz und Peritoneum Läsionen zu erzeugen als in den Nieren (Versuch D).

8) 5 Tage nach der Intraperitonealinjektion zeigte sich deutliche Entwicklung der FTB. in Leber, Milz und Peritoneum, so z. B. viele längere und Fadenformen, d. h. die FTB. entwickeln sich viel schneller in den obengenannten Organen als im Nährboden (Versuch F).

9) Phagozytose gegen FTB. zeigte sich in verschiedenen Organen von Goldfischen sehr wenig, nur ausnahmsweise in Leber, Milz und Peritoneum, trotzdem zahllose FTB. extrazellulär sind.

10) 6—15 Tage nach der Intraperitonealinokulation ist verhältnismäßig starke Phagozytose in Leber, Milz und Peritoneum zu sehen; besonders

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Leber und im Peritoneum treten zuweilen zellenartige Phagozyten auf (Versuch F).

11) In tuberkulösen Herden fanden sich keine Riesenzellen, aber an einigen Stellen kleine Verkäsungen und starke Infiltration von Rundzellen und leprazellenartige Phagozyten (Versuch D).

Die FTB. besitzen sehr starke Resistenz auf dem Nährboden und man kann noch mit der Emulsion von alter Kultur Phoxinus laevis oder Anodonta anatina L. inokulieren (Versuch G).

II. Säurefeste Bazillen aus der Wasserleitung (Mycobacterium aquae B. Galli-Valerio).

Die säurefesten Bazillen sind in der Natur sehr verbreitet und finden sich nicht nur in Gräsern und im Kuhdünger, sondern auch auf dem Timotheesamen und Getreidekörnern sowie in Wasserleitungen.

Taute und Weber hatten in Organen von gesunden Fröschen etc. säurefeste Bazillen beobachtet (siehe Einleitung) und waren der Meinung, daß die als Bazillen der Kaltblütertuberkulose beschriebenen Keime nichts anderes als Formen dieser säurefesten Bazillen seien.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, mit den säurefesten Bazillen aus der Wasserleitung von Lausanne (Mycobacterium aquae) bei Goldfischen Versuche anzustellen[1]). Ueber die Kultur und Morphologie dieser Bazillen sollen hier nur folgende kurze Angaben gemacht werden:

Mycobacterium aquae entwickelt sich auf gewöhnlichem Nährboden bei Zimmertemperatur schnell, besonders auf erstarrtem Eieragar; z. B. bilden sich schon nach 3 Tagen auf erstarrtem Eieragar unregelmäßige, konfluierende, etwas feuchte, weißlich-gelbliche, fettig glänzende Wärzchen, welche 7 Tage nach der Aussaat die Nährbodenoberfläche mit einem dichten Bazillenrasen überziehen. Was die Morphologie der säurefesten Bazillen, aus der Wasserleitung betrifft, so sind diese den menschlichen TB. ganz ähnlich. Z. B. befanden sich bei den frischen Kulturen längere und kürzere Stäbchen von ganz verschiedener Länge und auch Kolben- und Kommaformen. Dieses Bakterium ist säurefest und färbbar mit Methylenblau, mit gewöhnlichem Fuchsin nach Gram und genau wie echte TB.

Wir haben untersucht, ob und welche Veränderungen die Sf. B. in den verschiedenen Organen bei den Goldfischen nach der Inokulation erzeugen. — Die Untersuchungsweise und Behandlung der Goldfische war die gleiche wie bei den experimentellen Versuchen von Fischtuberkulose.

Experimentelle Versuche. A. Inokulation ins Auge (2 Fälle, Fall 5, 6). B. Intraperitonealinokulation (6 Fälle).

C. Intramuskuläre Inokulation (Fall 13, 9, 10, 12, 17, 18, 7).

A. Inokulation ins Auge:

Ergebnis: 1) Die Sf. B., welche vor 5 Tagen in die Vorkammer des linken Auges eingespritzt worden waren, zeigten so starke extrazellulare Bakteriolyse, daß man fast keine gut konservierten Sf. B. in Ausstrichpräparaten vor der Vorkammer des linken

1) Herrn Dr. Bornand danke ich für freundliche Ueberlassung der Kulturen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auges beobachten konnte. — In diesem Falle fanden sich einige granulierte und einige gut konservierte, kurze Formen in der Milz und in der Niere (Fall 5).

2) Die Sf. B., welche 8 Tage vorher in die Vorkammer des linken Auges eingespritzt worden waren, zeigten so starke extrazellulare Bakteriolyse wie Fall 5. In diesem Falle befanden sich im Nierenstrichpräparat einige gut erhaltene und einige granulierte Formen von Sf. B.

3) Daraus ist ersichtlich, daß die Sf. B. in der Vorkammer des Auges des Goldfisches sofort eine extrazellulare Bakteriolyse erzeugen und ein Teil derselben sich in anderen Organen verbreitet, so z. B. in Milz und Nieren.

B. Intraperitonealinokulation (Fall 1, 2, 12, 13, 14, 15).

Ergebnis: 1) Bei der Intraperitonealinokulation bleiben die Sf. B. nicht nur lokal, sondern verbreiten sich in die verschiedensten Organe, z. B. Gehirn, Peritoneum, Leber, Milz und Nieren (Fall 1).

2) Die Sf. B. zeigten in den verschiedenen Organen der Goldfische so starke extrazellulare Bakteriolyse, daß man 7 Tage nach der Inokulation einige gut erhaltene Sf. B. in den Strichpräparaten von verschiedenen Organen antreffen konnte.

3) Einige Sf. B. bleiben sehr lange Zeit in verschiedenen Organen, in denen sie sich entwickeln, besonders im Peritoneum, Nieren und in der Milz, so z. B. bei Fall 12.

Der Goldfisch, welchem 120 Tage vorher die Sf. B. eingespritzt worden waren, zeigte einige kolbig angeschwollene Fadenformen in der Milz, einige gut erhaltene kürzere Formen in den Nieren und einige Kolbenformen im Peritoneum (Fall 12).

Bei Fall 15, dem Goldfische, welchem vor 126 Tagen die Sf. B. eingespritzt worden waren, zeigten sich in einem Peritoneumstrichpräparat einige Haufen von ungranulierten Sf. B. und einige kolbig angeschwollene Fadenformen wie Aktinomyzeten.

4) Durch Intraperitonealinokulation von Sf. B. konnten wir keine makroskopischen Veränderungen in den verschiedenen Organen erzeugen.

5) Phagozytose gegen Sf. B. haben wir ausnahmsweise in Peritoneum, Leber und Milz gesehen (7 und 9 Tage Inokulation, Fall 1 und 2).

C. Intramuskuläre Inokulation (Fall 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 17, 18).

Ergebnis: 1) Bei subkutaner Inokulation blieben die Sf. B. nicht nur lokal, sondern verbreiten sich in verschiedene Organe, z. B. in das Gehirn, Leber, Peritoneum, Niere und Milz (Fall 3, 4, 8, 9, 10).

2) Die Sf. B. erzeugen bei subkutaner Injektion in Leber, Milz und Niere 2 Tage nach der Inokulation stark extrazellulare Bakteriolyse (Fall 9).

3) Nur einige S.f.B. wurden an der Inokulationsstelle beobachtet, welche bis 44 Tage nach der Inokulation keine Veränderungen zeigte.

4) Bei subkutaner Injektion fanden sich in fast allen Fällen die Sf. B. in den Nieren, besonders bei Fall 16 und 18 zeigten die Goldfische, welche 43 und 44 Tage nach der Inokulation getötet wurden, in den Nierenausstrichpräparaten einige granulierte, kettenförmige Fadenformen.

5) Durch subkutane Inokulation konnten wir keine makroskopischen Veränderungen in verschiedenen Organen erzeugen.

6) Phagozytose gegen Sf. B. fand sich nur ausnahmsweise (Fall 17).

Zusammenfassung.

1) Durch Inokulation von Sf. B. kann man nicht im Auge selbst die Läsionen erzeugen, doch sei bemerkt, daß eine Menge von injizierten Sf. B. sich in anderen Organen verbreitet (Versuch 4). 2) Bei intraperitonealer und subkutaner Inokulation bleiben die Sf. B. nicht nur lokal, sondern verbreiten sich in den verschiedenen Organen (Versuch B u. C). 3) Die Sf. B. in verschiedenen Organen der Goldfische zeigen so starke extrazelluläre Bakteriolyse, daß man 7 Tage nach der Inokulation nur ausnahmsweise einige gut konservierte Sf. B. in den Strichpräparaten von verschiedenen Organen nachweisen konnte (Fall 1). 4) In den meisten Fällen beobachtet man Sf. B. in Nieren und Milz (Fall 1, 2, 12, 13, 3, 4, 9, 10, 16, 18). 5) In 3 Fällen konnten einige granulierte Formen nachgewiesen werden. 6) Bis zum 10. Tage nach der Inoku-

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lation gestorbene Goldfische zeigten zahlreiche granulierte Sf. B. in der Leber; sonstige Fälle von Sf. B. waren darin nicht nachzuweisen. 7) Ausnahmsweise zeigten Sf. B., die in der Milz und Niere geblieben waren, 120 und 126 Tage nach der Inokulation einige kolbig angeschwollene Fadenformen, wie Aktinomyceten. 8) Durch verschiedene Inokulationen konnten keine makroskopischen Veränderungen in Organen und an der Injektionsstelle erzeugt werden. 9) Es ist von Interesse, daß die Sf. B. in den Organen des Goldfisches eine starke extrazelluläre Bakteriolyse bewirken, dagegen die FTB. solche sehr wenig erzeugen.

III. Leprabazillus.

Mycobacterium leprae (Hansen) L. u. N.

Hutchinson behauptete, daß die menschliche Leprainfektion durch Fischgenuß zustande kommt. Couret und Maurice haben bei Goldfischen etc. mit Leprabazillenkulturen experimentiert und gefunden, daß die Leprabazillen sich bei den niedrigen Temperaturen, wie sie der Organismus der Fische in den nördlichen Meeren aufweist, entwickeln. Auch Duval hatte gesehen, daß der Leprabazillus sich in Kultur noch bei 10° reichlich vermehrt.

Die eben genannten Forscher hatten von Leprösen bei Kaltblütern Versuche angestellt. Wir selber haben bei Goldfischen mit Leprabazillen experimentiert, welche wir direkt aus Lepromen entnahmen. — Die Anordnung der Experimente und Behandlung der Goldfische ist die gleiche wie zuvor.

Das Material (Nasensekret und Leprom) wurde von einer Leprapatientin genommen.

Patientin: Marie (20 J.). Diagnose: Lepra tubero-nervorum.

Symptome: Im Gesicht zahlreiche knotenförmige Infiltrate an der Stirn und Augenbrauengegend und hochgradige Verdickung der Wangen, Lippen, Nase und Oberläppchen (Korneatrübung). Störung der Sensibilität der Extremitäten. Spindelförmige Verdickung des Nerv. auricul. post. und des Nerv. ulnaris. In den Strichpräparaten vom Nasensekret zeigten sich einige Haufen von Leprabazillen und viele Blastomyceten.

A. Inokulation im Gehirn.

Ergebnis: 1) Bei der Inokulation von Leprabazillen im Gehirn zeigten sich 3 Tage nachher in den Gehirnstrichpräparaten zahlreiche gut erhaltene Leprabazillen wie bei Emulsion; in den anderen Organen waren keine Sf. B. nachweisbar (Fall 8).

2) Ein Goldfisch, dem die Leprabazillen vor 131 Tagen ins Gehirn inokuliert worden waren, zeigte in Gehirnstrichpräparaten zahlreiche ungranulierte Leprabazillen wie bei Emulsion, ohne Phagozytose und in Nierenpräparatən einige Haufen und einige längere Formen (Fall 9).

3) Bei 2 Golffischen, welchen die Emulsion vom infizierten Gehirn eingespritzt worden war, waren nachher keine S.f B. in Strichräparaten verschiedener Organe nachweisbar (Fall 18 u. 19).

B. Inokulation ins Auge.

Ergebnis: 1) Bei einem Goldfisch, dem die Emulsion vom Nasensekret ins Auge eingespritzt worden war, waren 1 Tag später in den Strichpräparaten von demselben Auge keine Sf. B. nachweisbar (Fall 1).

2) 168 Tage nach der Inokulation von Lepraemulsion ins Auge waren in den Strichpräparaten von demselben Auge und in verschiedenen Organen keine Sf. B. nachweisbar (Fall 13).

C. Intraperitonealinokulation.

Ergebnis: 1) Durch Intraperitonealinokulation bleiben die Leprabazillen nicht nur lokal, sondern verbreiten sich in verschiedene Organe, z. B. Gehirn, Leber, Milz und Nieren (Fall 4, 10).

Generated on 2019-09-15 20:26 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2) In 52—99 Tagen nach der Inokulation waren zahlreiche, gut konservierte Leprabazillen in Leber, Milz, Niere und in Peritoneumstrichpräparaten nachweisbar. Besonders bei einem Goldfisch fand sich 52 Tage nach der Inokulation einen Haufen im Gehirn (Fall 4, 5, 7, 10).

3) Nach Intraperitonealinokulation von Emulsion des Nasensekrets oder infizierter Organe (Peritoneum und Gehirn) konnten wir Leprabazillen in verschiedenen Organen finden (Fall 3, 11, 21, 22).

Intramuskuläre Inokulation.

Ergebnis: 1) Ein Goldfisch, dem die Emulsion von Leprom vor 99 Tagen subkutan eingespritzt worden war, zeigte viele Fadenformen (bogenförmig, angelhakenförmig, stäbchenförmig etc.) im Gehirn und zahlreiche Haufen in der Niere und Injektionsstelle (Fall 5).

2) Bei subkutaner Inokulation von Emulsion des alten Leproms (vor 100 Tagen war Leprom von Pat. genommen) waren Leprabazillen nur bei 1 Fall in Niere und Injektionsstrichpräparaten nachweisbar (Fall 13).

Zusammenfassung.

1) Die Leprabazillen entwickeln und vermehren sich im Gehirn des Goldfisches (Fall 5). 2) Durch intraperitoneale oder subkutane Inokulation gehen die Leprazellen schnell in Gehirn, Leber, Milz und Nieren. 3) Die Leprabazillen in Niere, Milz, Genitalorganen zeigten 3 oder 4 Monate nach der Inokulation keine Vermehrung, keine Zerstörung oder Entwicklung. 4) Bei intraokularer Inokulation von Leprabazillen in die Vorkammer konnten wir 107 Tage nachher keine Leprabazillen im Auge und in verschiedenen Organen nachweisen (Versuch C, D). 5) In allen Fällen von Intraperitoneal-, Intracerebral- Intramuskulärinokulation der Leprabazillen konnten wir zahlreiche Leprabazillen in den Nieren nachweisen (4, 6, 7, 10, 5, 9). 6) Werden die Leprabazillen etwa 4 Mon. bei Zimmertemperatur in physiol. Kochsalzlösung bewahrt, so konserservieren dieselben sich ganz gut, aber sie verbreiten sich nicht so in verschiedene Organe durch Inokulation bei Goldfischen wie mit frischem Material; sie verschwinden schnell (Fall 12, 13, 14, 15). 7) Phagozytose gegen Leprabazillen haben wir in den Goldfischen nur in 1 Falle im Gehirn gesehen (Fall 8). 8) Durch Inokulation der Emulsion von Nasensekret oder infizierter Organe konnten wir deutliche Verbreitung der Bazillen nicht sehen (Fall 18, 19, 2, 11, 21, 22).

IV. Kontrolle.

Wir hatten 111 Goldfische behandelt und von denselben 1800 Ausstrichpräparate angefertigt und untersucht. Aus diesen Untersuchungen ist ersichtlich, daß die Sf. B. in verschiedenen parenchymatösen Organen der gesunden Goldfische nicht vorkommen. Es sollten nochmals darüber Versuche angestellt werden nach folgender Methode: Je 1 gesunder Goldfisch wurde getötet, durch die Ausstrichpräparate von verschiedenen Organen sofort präpariert und nach Ziehl-Neelsenscher Färbungsmethode gefärbt und untersucht.

Zusammenfassung. 1) Aus bisherigen zahlreichen Untersuchungen und diesen Beobachtungen an gesunden Goldfischen ist ersichtlich, daß die Sf. B. in verschiedenen Organen (mit Ausnahme vom Darm) bei gesunden Goldfischen nicht vorkommen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Im Darminhalt befanden sich viele stäbchenförmige Bazillen und einige T.B.-ähnliche Sf. B. oder säurefeste Stäbchen.

Es sollte weiter untersucht werden, ob und welche Pathogenität die stäbchenförmigen Bazillen und säurefesten Keime im Darm des Goldfisches gegen andere Goldfische haben.

Das Ergebnis der diesbezüglichen Versuche ist folgendes:

1) Die säurefesten Keime im Darm scheinen nicht pathogen für den Goldfisch zu sein.

2) Im Darm des Goldfisches sind im allgemeinen viele Bacterium fluorescens.

3) Bacterium fluorescens, welches vom Darm des Goldfisches stammt, ist sehr pathogen für den Goldfisch.

Für die Anregung zu vorstehender Arbeit und die gütige Unterstützung bei ihrer Ausführung erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Galli-Valerio meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Auché et Hobbs, De la tuberculose chez la grenouille. (Arch. de méd. expér. 1900. p. 419.) — 2) Bertarelli, Einige Untersuchungen über die Tuberkulose der Reptilien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. H. 4.) — 3) Ders. u. Bochia, Neue Untersuchungen über die Tuberkulose der Kaltblüter. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 54. S. 385.) — 4) Betegh, Beiträge zur Tuberkulose der Meerfische. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 53. S. 377.) — 5) Ders., Weitere Beiträge zur experim. Tuberkulose der Meerfische, nebst Studien über die Transmutationsfrage der Warmblütertuberkelbazillen. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 54. S. 211.) — 6) Dubard, Transformations de la tuberculose humaine par le passage sur l'animal à sang froid. (Bull. acad. de méd. 1897. p. 580, 792.) — 7) Ders., Des modifications de la tuberculose et son adaptation à la sève animale. IV. Congrès pr. l'étude de la tuberc. 1898. p. 711.) — 8) Freymuth, Ueber das Verhalten des Grasbazillus. II. (Moeller) im Kaltblüterorganismus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. S. 530.) — 9) Friedmann, F. F., Der Schilddrüsentuberkelbazillus, seine Züchtung, Biologie und Pathogenität. (Dtsch. med. Wochenschrift. 1903.) — 10) Ders., Spontane Lungentuberkulose mit großen Kavernen bei einer Wasserschildkröte. (Ebenda. 1903. Nr. 2.) — 11) Gottstein, Das Verhalten der Tuberkelbazillen im Kaltblüterorganismus. (Hyg. Rundsch. 1905. S. 281.) — 12) Herr, Ein Beitrag zur Verbreitung der säurefesten Bazillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. S. 201.) — 13) Ders., Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbazillen bei Ueberimpfung auf Blindschleichen. (Ebenda. S. 198.) — 14) Herzog, H., Die Abschwächung der Säugetiertuberkelbazillen im Kaltblüterorganismus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 34. S. 535 u. 675.) — 15) Ders., Zur Tuberkulose im Kaltblüterorganismus. (Ebenda. Bd. 31. 1902. S. 78.) — 16) Hormann u. Morgenroth, Ueber Fütterung von Fischen mit tuberkelbazillenhaltiger Nahrung. (Hyg. Rundsch. 1899. S. 857.) — 17) Küster, B., Ueber Kaltblütertuberkulose. (München. med. Wochenschr. 1905. Nr. 2.) — 18) Ledoux-Lebard, Le bacille pisciaire et la tuberculose de la grenouille. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1900. p. 535.) — 19) Lubarsch, Ueber das Verhalten der Tuberkelpilze im Froschkörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. Nr. 14/15.) — 20) Moriya, Impftuberkulose bei Kaltblütern. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 45. S. 294.) — 21) Morey, Tuberculose expérimentale quelques poissons et de la grenouille. [Thèse.] Lyon 1900. — 22) Rabinowitsch, Welche Beziehungen bestehen zwischen den Erregern der Säugetiertuberkulose, speziell der Menschen-, Rinder- und Affentuberkulose und denen der Geflügel- und Kaltblütertuberkulose. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 37. S. 705.) — 23) Sion, Der Einfluß des Organismus kaltblütiger Tiere auf den Bazillus der Menschentuberkulose. (Ebenda. Abt. I. Bd. 27. S. 710.) — 24) Steripulo, Ueber die Beziehungen der Tuberkelbazillen der Warm- und Kaltblüter zueinander sowie über die gegenseitigen Beziehungen dieser und einiger anderer säurefester Bazillen. (Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 33. 1903.) — 25) Weber u. Taute, Ueber Kaltblütertuberkulose. (Tuberk.-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1905. H. 3.) — 26) Sargo u. Suess, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43 1906. H. 4 (Referat). — 27) Couret et Maurice, Journ. of experim. Med. Vol. 13. 1911. p. 546.

Lausanne 1921.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Uebertragung der Immunität eines Geflügelcholeraserumpferdes auf das Fohlen[1]).

[Aus der Staatl. Tierimpfstoffgewinnungsanstalt in Mödling bei Wien.]

Von Privatdozent Dr. F. **Gerlach,** Vorstand des Institutes.

Die interessante und bedeutungsvolle Frage der Immunitätsvererbung ist schon wiederholt von den verschiedensten Gesichtspunkten aus abgehandelt worden, so daß dieses Problem heute als gelöst gelten kann.

Vor allem ist es den genialen und grundlegenden Versuchen Ehrlichs zuzuschreiben, daß die Vorgänge, die bei den Nachkommen immuner Eltern das Vorhandensein einer Immunität bedingen, aufgeklärt worden sind. Im Laufe der Jahre konnten dann diese Kenntnisse durch die Arbeiten vieler und namhafter Forscher bestätigt und vertieft werden.

Danach kann von einer „Vererbung" der Immunität im wahren Sinne des Wortes nicht die Rede sein. Vielmehr handelt es sich in jenen Fällen, in denen immune Mütter immune Nachkommen zur Welt bringen, entweder um eine passive Immunisierung des Fötus, also um eine bloße Uebernahme der von der Mutter gebildeten Antikörper durch das Junge, oder um eine aktive Immunisierung der sich entwickelnden Frucht, wenn das immunisierende Agens auf dem Plazentarwege auf den Fötus übergeht.

Das Auftreten einer beim Muttertier vorhandenen Immunität bei Neugeborenen, die häufig heute noch fälschlich als „vererbte Immunität" angesprochen wird, ist nicht nur oftmals als Ergebnis von Experimenten bei verschiedenen kleinen Laboratoriumstieren, sondern wiederholt auch bei unseren Haustieren beobachtet worden. So ermittelte Konradi in letzter Zeit die Möglichkeit einer „Vererbung der Lyssaimmunität" beim Hunde, nachdem Högyes schon 1889 in den Annales de l'Institut Pasteur über diesbezügliche Versuche berichtet hatte. Diese Autoren gingen so weit, daß sie vermeinten, die Hundswut durch Aufzucht lyssaimmuner Hunde, die ihre Immunität durch Paarung lyssaimmuner Eltern „ererben" sollten, aus der Welt zu schaffen, eine Idee, die sich bekanntlich als undurchführbar erwiesen hat.

Kleine und Möllers fanden bei neugeborenen Hunden eine kurzdauernde Immunität gegen Hundepiroplasmose, bedingt durch eine Uebernahme der schützenden Immunkörper aus dem mütterlichen Organismus. Ich erwähne diesen Befund deshalb besonders, weil daraus hervorgeht, daß auch eine gegen Protozoen gerichtete Immunität von der Mutter auf die Nachkommen übergehen kann.

Prettner machte gelegentlich der Immunisierung von Kühen zwecks Herstellung von Schweinerotlaufserum die Erfahrung, daß die Kälber von Serumkühen vor der Geburt aktiv immunisiert werden, dadurch daß die Schweinerotlaufbazillen durch die Plazenta auf den Fötus übergehen.

Aus einer ganzen Reihe von Arbeiten geht ferner hervor, daß überdies auch durch die antikörperhaltige Milch eine Uebertragung von Schutzstoffen aus dem immunen mütterlichen Organismus auf die saugenden Jungen vermittelt wird. Durch die Assimilation von Antikörpern der Milch kann, wie sich gezeigt hat, die Immunität des Säuglings vermehrt, bzw. ihre Dauer verlängert werden.

Es erscheint daher begreiflich, daß auf Grund dieser und vieler anderer Beobachtungen über die bei den Nachkommen immuner Muttertiere vorhandene Immunität in der Folge die Frage aufgeworfen wurde, ob es nicht möglich wäre, zwecks Bekämpfung von Infektionskrankheiten die spezifischen Schutzstoffe schon während des Fötallebens zum Entstehen zu bringen, um das Neugeborene schon immun zur Welt kommen zu lassen.

Die planmäßige Immunisierung trächtiger Muttertiere ist mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, da die Impfung derselben mit virulenten Krankheitserregern schwere Gesundheitsstörungen, häufig Abortus, ja mitunter den Tod zur Folge hat. Von der

1) Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Tierärzte in Wien am 9. Jan. 1922.

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Erfahrung ausgehend, daß man nicht nur mit lebenden und abgetöteten Bakterien, sondern auch mit deren Extrakten immunisieren kann, hat man deshalb in der Praxis für diese Zwecke auf die Anwendung von Bakterienextrakten gegriffen, von denen besonders die sogenannten Mutterimpfstoffe aus dem Pharmazeutischen Institut L. W. Gans in Frankfurt a. M., die Schutzlymphe von Dr. Schreiber-Landsberg und der Kiersteinsche Bazillenextrakt aus dem Zentralinstitute für Tierzucht in Berlin praktisch zur Verwendung gekommen sind.

Die Wirkung dieser Art von Impfstoffen, die hauptsächlich zur Bekämpfung der Kälberruhr und der Schweineseuche bestimmt waren, stellte man sich so vor, daß im Körper des trächtigen Muttertieres Schutzstoffe gegen die betreffende Krankheit im Ueberschusse gebildet werden, die in das Blut des Jungen übergehen, mit denen dasselbe dann gegen diese Krankheit geschützt geboren wird. Diese angeborene Immunität soll noch eine Vermehrung erfahren durch die mit der Milch von dem saugenden Jungen aus dem mütterlichen Organismus aufgenommenen Antikörper.

Mit diesen Mutterimpfstoffen sind praktisch recht zweifelhafte Erfolge erzielt worden und die Versuchsergebnisse von Schmitt (Züllchow) bedeuten eine geradezu vernichtende Kritik über den Wert solcher Mutterimpfungen.

Sie sind aber gleichzeitig ein Beweis für die Richtigkeit seiner Meinung, daß nämlich „die Frage, ob eine Uebertragung künstlicher Antikörper aus dem mütterlichen in das fötale Blut vorkommt, bejaht werden muß, eine solche Uebertragung künstlicher Antikörper jedoch nicht zu den physiologischen Leistungen der Plazenta zu rechnen ist" und wonach ferner „eine Uebertragung aktiver oder passiver Immunität durch Säugung zwischen artgleichen Individuen in den ersten Lebenstagen vorkommen kann, dieses Vorkommnis jedoch keinesfalls ein gesetzmäßiges, anscheinend auch kein häufiges ist."

Schließlich soll noch darauf hingewiesen werden, daß man auch bei der Behandlung der Fohlenlähme mit dem Blute der Mutterstute in gewissem Sinne mit dem Vorhandensein einer aus dem Mutterleibe auf das Fohlen übergegangenen Immunität rechnet. Die Infektion, an welcher Eitererreger, Coli- und Paratyphusbakterien beteiligt sind, soll schon im Mutterleibe erfolgen und durch eine Endometritis der Mutterstute bedingt sein, während die Ansteckung nach der Geburt, für welche vor allem die Nabelinfektionen verantwortlich gemacht werden, eine Ausnahme bilden sollen.

Den Vorschlägen Sohnles und Forssells, lähmekranke Fohlen mit dem Serum des mütterlichen Blutes zu behandeln, liegt die Annahme zugrunde, daß die Krankheit bei den Fohlen dann in Erscheinung tritt, wenn die aus dem Mutterleibe bei der Geburt mitgebrachten Schutzstoffe im Kampfe mit den Krankheitserregern aufgebraucht sind. Wenn daher bei dem Fohlen künstlich noch weiter größere Mengen dieser Antikörper der Mutterstute hinzugefügt werden, ist ein ausreichender Schutz vor dem Ausbruche der Lähme, bei bereits vorliegender Erkrankung aber Heilung zu gewärtigen. Diese Annahme scheint nicht ganz ungerechtfertigt zu sein, da, soviel bekannt ist, in Beständen, in denen früher die Fohlenlähme gehäuft aufgetreten ist, diese Krankheit nicht mehr zu beobachten ist, seitdem dort konsequent alle neugeborenen Fohlen unmittelbar nach der Geburt, ehe es noch zum Ausbruche der Lähme gekommen ist, mit dem Blute der Mutter einer Schutzimpfung unterzogen werden.

Nach diesen mir als Einleitung dienenden Ausführungen, die in groben Umrissen so ziemlich alles das enthalten dürften, was bisher über die Uebertragung einer Immunität auf die Nachkommen bei unseren Haustieren bekannt geworden ist, möchte ich als Beitrag zu diesem Kapitel einen Fall von Uebertragung der Immunität eines Geflügelcholeraserumpferdes auf das Fohlen besprechen, der in der staatlichen Tierimpfstoffgewinnungsanstalt in Mödling zur Beobachtung gekommen ist.

Im Frühjahr 1921 hatte ein Pferdehändler dem Institute eine 9-jährige Stute verkauft, die zwecks Gewinnung von Geflügelcholeraserum allwöchentlich mit steigenden Mengen hochvirulenter Bouillonkulturen des Geflügelcholerabazillus immunisiert wurde. Bei der Auswertung an Tauben war das Serum dieser Stute bereits hochwertig befunden worden, als sie am 19. Aug. 1921 zu unserer Ueberraschung ein Fohlen zur Welt brachte, nachdem deren Trächtigkeit unserer Aufmerksamkeit vollkommen entgangen war.

Die gewiß nicht häufige Gelegenheit zu derartigen Versuchen be-

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nützte ich, um das Fohlenserum auf das Vorhandensein spezifischer Antikörper zu prüfen. Zu diesem Zwecke wurde bei dem neugeborenen Fohlen ein regelrechter Aderlaß aus der Halsvene vorgenommen, der ohne Schaden vertragen wurde. Das zur Abscheidung gekommene Serum des Fohlens wurde dann bei Tauben gegenüber einer 24 Std. später erfolgenden Infektion mit je 0,001 ccm eines hochvirulenten, frisch passierten Geflügelcholerastammes ausgewertet, während gleichzeitig unter denselben Bedingungen die vergleichende Auswertung des Serums der Mutterstute erfolgte.

Das Ergebnis dieser Versuche ist aus den beiden nachstehenden Tabellen zu entnehmen.

Fohlenserum, intramuskulär am 6. Sept. 1921. Kultur: Geflügelcholera Nr. 65, 48-stünd., 0,001 ccm subkutan am 7. Sept. 1921.

Serumdosis in Kubikzentimetern		Kontrollen		1,0		2,0		3,0		Befund
Zahl der Beobachtungstage	Datum	T 53	T 97	T 161	T 78	T 38	T 160	T 165	T 76	
1	8. Sept.	+	+	—	—	—	—	—	—	Geflügelcholera
2	9. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
3	10. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
4	11. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
5	12. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
6	13. „	.	.	+	—	—	—	—	—	Geflügelcholera
7	14. „	.	.	.	+	—	—	—	—	„
8	15. „	.	.	.	.	—	—	—	—	—

Serum der Mutterstute (Geflügelcholerapferd „Maus"), intramuskulär am 6. Sept. 1921. Kultur: Geflügelcholera Nr. 65, 48-stünd., 0,001 ccm subkutan am 7. Sept. 1921.

Serumdosis in Kubikzentimetern		Kontrollen		1,0		2,0		3,0		Befund
Zahl der Beobachtungstage	Datum	T 17	T 29	T 12	T 90	T 64	T 113	T 145	T 31	
1	8. Sept.	+	—	—	—	—	—	—	—	Geflügelcholera
2	9. „	.	+	—	—	—	—	—	—	„
3	10. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
4	11. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
5	12. „	.	.	—	—	—	—	—	—	—
6	13. „	.	.	+	—	—	—	—	—	Geflügelcholera
7	14. „	.	.	.	—	—	—	—	—	—
8	15. „	.	.	.	—	—	—	—	—	—

Unmittelbar nach der Geburt hat das Fohlen demnach ein hochwertiges Geflügelcholeraserum geliefert, das im Tierversuch gegenüber einer künstlichen Infektion mit Geflügelcholera die gleiche Wirksamkeit entfaltete, wie das Geflügelcholeraimmunserum der Mutterstute.

Es müssen daher in unserem Falle die durch aktive Immunisierung im Blute des trächtigen Muttertieres entstandenen Antikörper gegen Geflügelcholera auf dem Plazentarwege auf den Fötus übergegangen sein.

Aus einer großen Zahl von Untersuchungen, deren Grundlage die Ehrlichschen „Ammen- oder Vertauschungsversuche" bilden, geht hervor, daß die auf die Nachkommen immuner Mütter übertragene Immunität einige Wochen hindurch, ja sogar während 2—3 Mon., bestehen

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bleiben kann, sofern den saugenden Jungen antikörperhaltige Milch verabreicht wird, wenn also dem jugendlichen Organismus weiterhin noch auf dem Wege des Verdauungttraktes Antikörper des mütterlichen Organismus zugeführt werden.

Um in der Folge über den jeweiligen Immunitätsgrad und über die Dauer des Bestehenbleibens der Immunität bei unserem Fohlen einen Ueberblick zu bekommen, wurde von Zeit zu Zeit das bei wiederholten Aderlässen gewonnene Fohlenserum unter Beibehaltung der gelegentlich der 1. Auswertung beobachteten Versuchsanordnung neuerlich an Tauben ausgewertet.

Schon nach 4 Wochen war die Schutzwirkung des Fohlenserums bedeutend vermindert, da, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, sämtliche Versuchstauben, allerdings im Vergleiche zu den Kontrollen unter Verzögerung des letalen Endes, innerhalb von 4 Tagen der nachträglichen Infektion mit Geflügelcholerabazillen erlegen sind.

Fohlenserum vom 17. Sept. 1921, intramuskulär am 20. Sept. 1921. Kultur: Geflügelcholera Nr. 65, 48 stünd., 0,001 ccm subkutan am 21. Sept. 1921.

Serumdosis in Kubikzentimetern		Kontrollen		1,0		2,0		3,0		Befund
Zahl der Beobachtungstage	Datum	T 65	T 166	T 148	T 66	T 8	T 109	T 73	T 115	
1	22. Sept.	+	+	—	—	—	—	—	—	Geflügelcholera
2	23. „	.	.	+	—	—	—	—	—	
3	24. „	.	.	.	—	+	—	+	—	
4	25. „	.	.	.	+	.	+	.	+	

7 Wochen nach der Geburt konnte eine Schutzwirkung des Fohlenserums bei der Geflügelcholerainfektion überhaupt nicht mehr ermittelt werden, da die Kontrolltauben und die mit dem Fohlenserum geimpften Tauben gleichzeitig auf die subkutane Infektion an Geflügelcholera zugrunde gegangen sind.

Fohlenserum vom 10. Okt. 1921, intramuskulär am 21. Okt. 1921. Kultur: Geflügelcholera Nr. 65, 48-stünd., 0,001 ccm subkutan am 22. Okt. 1921.

Serumdosis in Kubikzentimetern		Kontrollen		1,0		2,0		3,0		Befund
Zahl der Beobachtungstage	Datum	T 39	T 124	T 103	T 97	T 38	T 97	T 57	T 148	
1	23. Okt.	+	+	+	.	.	+	+	+	Geflügelcholera
2	24. „	.	.	.	+	+	.	.	.	

Es hat somit die von der Mutterstute während des intrauterinen Lebens auf den Fötus übergegangene Immunität gegen Geflügelcholera nach der Geburt bei dem Fohlen nur wenige Wochen angehalten. Diese Immunität hat infolge der raschen Ausscheidung der Antikörper aus dem jugendlichen Organismus den Charakter einer passiven Immunität aufgewiesen, die auch dadurch nicht verlängert worden ist, daß die Milch der nach dem Abfohlen auch weiterhin allwöchentlich mit Bakterienkulturen immunisierten Mutterstute von dem saugenden Jungen aufgenommen worden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Sterilität des zur Pasteurschen Schutzimpfung verwendeten Kaninchenrückenmarkes.

[Aus der Wutschutzabteilung des Hygienischen Instituts der Universität Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Herbert Lubinski,** Leiter der Abteilung.

Die systematische Durchführung der Pasteurschen Schutzimpfung hat die Lyssa humana zu einer in Deutschland sehr seltenen Erkrankung gemacht, obgleich die Zahl der durch tollwutverdächtige Tiere verletzten Personen seit Kriegsende in ständiger Zunahme begriffen ist. Es ist statistisch nachgewiesen, daß die Morbidität und damit auch die Mortalität an Lyssa von 15 bis 20 Proz. der von tollen Tieren verletzten und nicht behandelten Personen auf $^1/_2$ bis 1 Proz. der behandelten zurückgegangen ist. Dieser Erfolg der Impfung wird auch dadurch nicht sonderlich beeinträchtigt, daß im Verlaufe der Impfbehandlung gelegentlich Störungen beobachtet worden sind, von denen ein Teil mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf die Wirkung des einverleibten Virus fixe zurückzuführen ist. Trotz der Seltenheit des Vorkommens dieser Impfschädigungen, die zum größten Teil gutartig verlaufen, ist es aber natürlich von größter Wichtigkeit, genau über die Umstände orientiert zu sein, unter denen es zu diesen unerfreulichen Erscheinungen kommt. Sicheres über die Ursachen weiß man bisher noch nicht: als fördernde Faktoren galten ganz allgemein starke Schädigungen des Organismus nervöser oder körperlicher Art.

O. Kühne[1]) ist nun auf Grund der von ihm vorgenommenen Untersuchungen zu der Annahme gekommen, daß Begleitbakterien verschiedener Art, die er aus dem gebrauchsfertigen Impfstoff herausgezüchtet hat und die bei der Einspritzung der Markemulsion in den Organismus des Impflings gelangen, unter Umständen das Passagevirus beeinflussen, „aggressiv machen" oder die Widerstandsfähigkeit des Patienten derart herabsetzen können, daß eine Erkrankung des Nervensystems die Folge ist.

Die Untersuchungen Kühnes, die in der Berliner Wutschutzabteilung stattgefunden haben, erstrecken sich auf frisch entnommenes, auf getrocknetes und auf glyzerinisiertes Mark und wurden in der Weise vorgenommen, daß 1—2 Tropfen der in der üblichen Weise hergestellten Emulsion auf Agar-, Ascites- und Drigalski-Platten sowie in Bouillon einer Prüfung auf Sterilität unterzogen wurden. Dabei zeigte es sich, daß die genannten 3 Markarten in einem hohen Prozentsatz — 83,3 Proz. beim frischen Mark, 80 Proz. beim getrockneten, 68,7 Proz. beim glyzerinisierten — sehr stark mit Mischbakterien verunreinigt waren. Es fanden sich Kokken und Stäbchen verschiedener Art, Sarcine, Coli und Sporenbildner. Auch Streptokokken wurden vereinzelt beobachtet,

1) Zeitschr. f. Hyg. 1921. 91/3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die im Tierversuch apathogen waren, die aber leider nicht weiter differenziert worden sind. Es fehlen auch Angaben darüber, ob die genannten Bakterien im Gemisch oder jede Art einzeln in den verschiedenen Marken gefunden wurden.

Die Anwesenheit dieser Mischbakterien führt Kühne 1) auf eine akzidentelle Infektion der Kaninchen nach ihrer Impfung mit Virus fixe zurück, eine Möglichkeit, die, wie er selbst zugibt, als große Seltenheit anzusehen ist. In der Hauptsache kommt seiner Meinung nach als Quelle der Verunreinigung die Ueberschwemmung des Organismus mit Bakterien des Verdauungskanales während der Agonie in Frage. Leider hat es K. unterlassen, das Blut seiner Versuchstiere, das ja wohl als Verbreiter der Keime anzusehen ist, einer Prüfung auf Bakteriengehalt zu unterziehen. Auch eine Prüfung auf Anaërobier vermissen wir.

Die von Kühne erhobenen Befunde und die daraus von ihm gezogenen Schlüsse sind geeignet, den Wert der Impfung, wie sie zurzeit gehandhabt wird, herabzusetzen und eine sehr ernste Beunruhigung hervorzurufen. Es wurde daher eine Nachprüfung dieser Ergebnisse auf der hiesigen Abteilung vorgenommen.

Für eine Verunreinigung des Wutimpfstoffes, wie sie von K. gefunden wurde, bestehen folgende Möglichkeiten:

1) Die Bakterien, vornehmlich die des Verdauungskanales, dringen noch zu Lebzeiten des Tieres auf dem Wege der Blutbahn in das Mark.

2) Das Mark wird bei der Entnahme durch die außen am Körper des Tieres und die in der Umgebung befindlichen Keime verunreinigt.

3) Ist eine Verunreinigung möglich bei der Verreibung der Markstücke, die in einem oben offenen Gefäße manuell mittels eines dicken Glasstabes erfolgt.

Entsprechend diesen 3 Möglichkeiten, mußte sich die Untersuchung erstrecken auf das Kaninchenblut, das frisch entnommene Mark und die gebrauchsfertige Emulsion.

Die 1. hier angestellte Versuchsreihe umfaßte 30 Blut- und ebenso viele Markproben. Das Untersuchungsmaterial wurde in folgender Weise gewonnen:

Die Kaninchen wurden, nachdem sie das Bild eines schweren Krankheitszustandes boten, kurz vor oder im Beginn der Agonie unter allen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen aus der A. carotis ext. entblutet und 2 ccm des so gewonnenen Blutes zu Agarplatten verarbeitet.

Unmittelbar nach der Tötung wurden die Tiere abgehäutet, der Körper mit Lysoform abgewaschen und nach Abtrennung des Kopfes der Halsstumpf mit der Flamme abgesengt, um die an der Durchtrennungsstelle sitzenden Bakterien zu vernichten, die durch das Zusammenpressen der Scherenschneiden von der Körperfläche auf das Rückenmark übertragen werden konnten.

Von dem nach der Oshidaschen Methode gewonnenen Mark wurde je ein 1 cm langes Stück auf eine $2^1/_2$-proz. Agarplatte, auf Loefflersches Serum sowie in Nährbouillon und zur Prüfung auf Anaërobier in hochgeschichteten Agar gebracht. Das auf die erstgenannten beiden Nährböden gebrachte Mark wird mit einem Drigalski-Spatel über die ganze Platte ausgestrichen. Auf die Verwendung des Drigalski-Nährbodens wurde verzichtet, da dessen elektive Wirkung ja gewissermaßen nur negativ ist, indem das Wachstum gewisser Bakterienarten zugunsten anderer gehemmt wird. Es ist auch in den Tabellen Kühnes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kein Fall zu finden, in dem ausschließlich auf der Drigalski-Platte Wachstum zu verzeichnen wäre.

Die Beobachtung der Plattenkulturen dauerte 3, die der Bouillon- und Anaërobenröhrchen 7 Tage, während deren sie im Brutschrank gehalten wurden.

Das von uns erzielte Ergebnis entspricht nicht den Beobachtungen Kühnes[1]). Im Blut konnten kein einziges Mal irgendwelche Bakterien nachgewiesen werden. Auch die Anaërobierröhrchen sind immer steril geblieben, was bei dem Vorhandensein von Darmbakterien (Coli!) nicht der Fall wäre. Dagegen fanden sich zuweilen (6mal bei 30 Untersuchungen, d. h. bei 20 Proz. gegenüber 83,3 Proz. bei Kühne) Bakterien harmloser Art in geringer Zahl (3—20 Keime) — niemals Coli oder Streptokokken — auf den Agar- und Serumplatten sowie in der Bouillon. Diese Tatsache ist nun absolut nicht verwunderlich; denn daß bei der Entnahme des Markes und dem Abschneiden der Sterilisationsproben sowie ihrer Verarbeitung harmlose Luftkeime aus der Umgebung auf die Außenfläche des Markes gelangen können, liegt im Bereich der Möglichkeit und ist nicht immer zu vermeiden. Die Zahl der Keime ist aber bei unseren Untersuchungen niemals über eine im Verhältnis zur Größe des geprüften Materials verschwindend geringe Mengen hinausgegangen. Eine Ausnahme (40 Keime) ist mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine schon auf der Platte befindliche und beim Ausstreichen übersehene Kolonie zurückzuführen und daher als Versuchsfehler anzusehen.

Da auf der hiesigen Abteilung nur nach der Calmetteschen Vorschrift glyzerinisiertes Mark zur Bereitung des Impfstoffes verwendet wird, verzichteten wir in Anbetracht des Ergebnisses der 1. Versuchsreihe auf eine Prüfung des Markes nach der 1—3-täg. Trocknung und gingen gleich dazu über, das nach der Trocknung 3—10 Tage in Glyzerin aufbewahrte Mark auf seinen Gehalt an Mischbakterien zu untersuchen. Wir benutzten dazu die gebrauchsfertige Emulsion, von der mehrere Oesen auf dieselben Nährböden gebracht wurden, die bei der 1. Versuchsreihe verwendet worden waren. Auch hier war das Ergebnis völlig negativ. Vereinzelt vorkommende Luftkeime sind auf die nicht zu vermeidende Möglichkeit einer Verunreinigung während der Herstellung der Emulsion zurückzuführen, die, wie schon gesagt, in einem oben offenen Glase stattfindet. Durch diese Versuchsreihe ist auch bewiesen, daß das Glyzerin als Sterilisator für schwach verunreinigte Marke wirkt. Denn auch die bei der 1. Prüfung als nicht steril befundenen frischen Marke zeigten sich uns nach der Glyzerinisierung als rein.

Durch diese beiden Untersuchungsreihen ist demnach bewiesen, daß auf der hiesigen Wutschutzabteilung sowohl das frisch entnommene, wie auch das in Glyzerin aufbewahrte Mark keinen über das durch technische Fehlerquellen bedingte Maß hinausgehenden Gehalt an Bakterien besitzt. Damit fallen auch die Schlußfolgerungen Kühnes, nach denen die Mischbakterien das auslösende Moment der Impflyssa abgeben können.

Als eine weitere Folge der von ihm gefundenen Begleitbakterien sieht Kühne auch die in vielen Fällen während der 2. Woche der Behandlung an der Stelle des Impfdepots sich bildenden Rötungen und Infiltrate an, die bisher für allergischen Ursprunges gehalten wurden. Wenn K. der Ansicht ist, daß es sich um eine durch die miteinverleibten

1) Eine Veröffentlichung der Tabellen muß infolge der hohen Druckkosten unterbleiben.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien hervorgerufene Entzündung handelt, so muß es als sehr merkwürdig bezeichnet werden, daß diese Wirkung verschiedenster Bakterienarten regelmäßig zwischen dem 9. und 12. Behandlungstage auftritt. Ich möchte hierzu eine Beobachtung mitteilen, die von Herrn Prof. Prausnitz während seiner Tätigkeit auf der Abteilung gemacht worden ist: Ein Patient, der in der 2. Behandlungswoche eine starke allergische Reaktion an der Impfstelle hatte und die Behandlung danach einige Zeit unterbrechen mußte, bekam sofort nach Wiederaufnahme der Impfung, bereits nach der 1. Spritze, abermals eine deutliche Reaktion (be-schleunigte Reaktion nach Pirquet). Sollte aber Kühne der Ansicht sein, daß die Erscheinungen auf den Eiweißgehalt der einverleibten Bakterien zurückzuführen seien, so ist dieser im Verhältnis zu der eingespritzten Menge Kanincheneiweißes so gering, daß diese Erklärung als sehr gesucht erscheint. Wenn ferner die Reaktionserscheinungen wirklich auf die Begleitbakterien zurückzuführen wären, so dürften sie bei einem Impfstoff, der, wie die hiesigen Untersuchungen ergeben haben, steril ist, nicht vorkommen. Sie werden aber überall beobachtet und sind daher wohl allergischen Ursprunges.

Des weiteren glaubt Kühne, auch die zuweilen vorkommenden Abszeßbildungen auf die Begleitbakterien zurückführen zu können. Er widerspricht sich aber sofort selbst, indem er darauf hinweist, daß seitdem jeder Patient in Berlin mit einer frisch sterilisierten Kanüle geimpft wird, derartige Abszesse zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Ich glaube, auch die aufs allersorgfältigste sterilisierte Kanüle kann Abszesse, die durch Unsterilität des Impfstoffes bedingt sind, nicht verhindern.

Um für die auffallenden Befunde K.s eine Erklärung zu finden, haben wir noch einige weitere Versuche angestellt. Mehrere mit Virus fixe infizierte Tiere wurden nicht, wie sonst üblich, im Beginn der Agonie entblutet, sondern ihr Tod abgewartet und die Entnahme des Markes erst verschieden lange Zeit nach dem Exitus vorgenommen. Dabei zeigte sich allerdings, daß mit der Größe des Zeitraumes, der zwischen Tod und Entnahme verflossen ist, auch der Gehalt an fremden Keimen zunehmen kann. Es wurde häufig Staphylococcus albus und aureus sowie Coli in großer Menge aus dem Mark herausgezüchtet.

Schließlich möchte ich noch auf eine auffällige Tatsache hinweisen, die aus den Kühneschen Protokollen I und III hervorzugehen scheint. Die Untersuchungen haben nämlich an einzelnen Tagen — Protokoll I: 12., 15., 21. Juni; Protokoll III: 5., 7., 19., 22., 28. Nov. — für die verschieden lange getrockneten Marke völlige Sterilität ergeben. Nun ist aber doch wohl, um ein Beispiel anzuführen, das am 12. Juni 2 Tage lang getrocknete Mark am 11. Juni als 1-tägiges Mark geprüft worden. Während es am letzteren Tage nach dem Protokoll unsteril war, ist es am darauf folgenden Tage als keimfrei befunden worden. Diese Tatsache steht aber mit der von Kühne selbst wie auch von anderen gemachten Beobachtung im Widerspruch, daß verunreinigtes Mark durch den Prozeß der Trocknung nicht steril wird. Sollten da nicht gewisse Versuchsfehler — mangelhafte Sterilität des Instrumentariums, besonders starke Luftbewegungen im Arbeitsraume während der Verarbeitung u. ä. — als Erklärung für die Befunde dienen können?

Im Verlaufe seiner Arbeit äußert sich K. auch über die von ihm mit der Aufbewahrung des Markes in Glyzerin gemachten Erfahrungen. Er hat bei seinen Versuchen gefunden, daß das glyzerinisierte Mark

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwar einen geringeren Keimgehalt aufweise, daß aber eine Keimfreiheit durch diese Art der Aufbewahrung nicht zu erzielen sei. Bei schwacher Verunreinigung des Markes ist eine Abtötung der Begleitbakterien wohl zu erzielen. Anders allerdings verhält es sich bei starkem Gehalt an Mischbakterien. Wir haben ein Mark nach der Entnahme künstlich mit Staphylo- und Streptokokken sowie mit Coli infiziert, indem wir es für mehrere Stunden in eine dichte Aufschwemmung der genannten Bakterien legten. Da versagte das Glyzerin. Trotz 14-täg. Einwirkung war kaum eine Abschwächung der Keimzahl zu bemerken. Ein derartig verunreinigtes Mark kommt aber nach unseren Beobachtungen in der Praxis kaum vor und würde natürlich von der Benutzung ausgeschlossen werden.

Endlich wäre noch zu der von Kühne ausgesprochenen Befürchtung einer Abschwächung bzw. Abtötung der Wuterreger durch das Glyzerinisierungsverfahren Stellung zu nehmen. Nach unseren jahrelangen Erfahrungen kann dies im Laufe der Verwendungszeit des Markes von höchstens 14 Tagen kaum der Fall sein, da die Erfolge unserer Behandlungsmethode der in Berlin und anderen Orten üblichen, wo nur frisch getrocknetes Mark verwendet wird, in keiner Weise nachstehen.

Es haben sich also bei den von Kühne und mir angestellten Untersuchungen über die Sterilität des Wutimpfstoffes gegensätzliche Resultate ergeben. Dieser Widerspruch ist vielleicht z. T. mit Versuchsfehlern zu erklären, auf die bereits oben hingewiesen ist. In der Hauptsache aber beruhen die Unterschiede wohl darauf, daß bei den Untersuchungen Kühnes die Versuchstiere später, als es hier üblich, getötet worden sind, ja daß man sogar ihren Tod abgewartet hat.

Zusammenfassung.

1) Die in Breslau angestellten Untersuchungen über den Bakteriengehalt des Rückenmarkes der zur Pasteurschen Schutzimpfung benutzten Kaninchen haben, im Gegensatz zu den von O. Kühne erhobenen Befunden, ergeben, daß das frische und auch das getrocknete Mark bei rechtzeitiger Tötung der Tiere im allgemeinen steril ist. 20 Proz. der hier untersuchten frischen Marke waren unsteril gegen 83,3 Proz. bei Kühne.

2) Eine Verunreinigung des Markes während seiner Verarbeitung ist infolge der Unvollkommenheit der technischen Hilfsmittel zwar möglich und nicht mit Sicherheit zu vermeiden. Diese Möglichkeit hält sich aber in engen Grenzen.

3) Ein durch solche technische Hilfsmittel bedingter, geringer Keimgehalt des Markes wird durch Aufbewahrung in Glyzerin beseitigt.

4) Damit sind die Schlußfolgerungen Kühnes, daß die an der Stelle des Impfdepots sich bildenden Rötungen und Infiltrate als Folge der „Mischbakterien“ anzusehen sind, ebenso hinfällig wie die Annahme, daß diese Keime das Passagevirus aggressiv machen können.

5) Die Gefahr einer häufigen bakteriellen Verunreinigung des Impfstoffes, wie sie von Kühne angegeben worden ist, liegt demnach bei sorgfältiger Technik nicht vor.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Kasuistische Mitteilungen über ein anscheinendes Versagen der Bayer 205-Behandlung bei an natürlicher Beschälseuche leidenden Pferden.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung der Tierseuchenstelle der Thüringischen Landesanstalt für Viehversicherung (Leiter: Prof. Dr. med. vet. W. Pfeiler) Veterinäranstalt Jena (Direktor: Geheimrat Professor Dr. Hobstetter).]

Von Prof. Dr. **W. Pfeiler.**

Im Jahre 1920 sind praktische Versuche zur Behandlung bzw. Prophylaxe der Beschälseuche mit Bayer 205 von mir aufgenommen und ihre Ergebnisse im 5.—8. und 11.—12. Heft der Mitteilungen der Tierseuchenstelle der Oeffentlichkeit übergeben worden (1—3). In einem Vortrage auf der Tagung des Deutschen Veterinärrats in Weimar im April 1921 sind ausführliche Angaben über die Behandlungsmethoden (4) erfolgt. Die Ergebnisse dieser umfangreichen, insbesondere auch an kleinen Versuchstieren ausgeführten, sowie der experimentellen Arbeiten an versuchsweise infizierten Pferden und einem Esel konnten aus Mangel an Zeit bislang nicht veröffentlicht werden. Mit Rücksicht hierauf soll im folgenden ein kurzer Abriß über anscheinende „Versager" der Bayer 205-Behandlung gegeben werden, der bei dem großen Interesse, das die Versuche an natürlich beschälseuchekranken Pferden mit Rücksicht auf die Behandlung der menschlichen Schlafkrankheit, ferner der Nagana und Surra mit dem gleichen Präparat beanspruchen können, als Beitrag auch zur Beurteilung dieser in der Entwicklung begriffenen Fragen willkommen sein dürfte. Bekanntlich sind entsprechende Versuche inzwischen in den Tropen durch Geheimrat Kleine und Oberstabsarzt Fischer aufgenommen worden, denen die Ergebnisse meiner Versuche und Beobachtungen bei der Behandlung der Beschälseuche anläßlich eines vor der Ausreise nach Afrika erfolgten Informationsbesuches in allen Einzelheiten mitgeteilt worden sind.

Miessner und Berge (5) haben nach dem Erscheinen meiner ersten Arbeiten Versuche an 5 künstlich infizierten und einem natürlich kranken Pferde aufgenommen, die die Ergebnisse meiner Arbeiten bestätigen. Auch sie heben die hervorragende Bedeutung von Bayer 205 für die Behandlung der Beschälseuche hervor.

Die Zahl der natürlich beschälseuchekranken, im Benehmen mit der Tierseuchenstelle von praktischen Tierärzten mit Bayer 205 behandelten Pferde, über die Berichtsergebnisse[1]) vorliegen, beträgt 116. In einer weiteren Anzahl von Fällen waren Berichtsergebnisse überhaupt nicht zu erzielen, bzw. die betreffenden Angaben erschienen zweifelhaft. Auch für die erwähnten 116, bzw. die hierunter direkt aufgeführten Fälle muß, wenigstens teilweise, die Einschränkung gemacht werden, daß eine absolute Zuverlässigkeit aus dem erwähnten Grunde nicht gewährleistet werden kann.

1) Die Darstellung folgt von hier an Berichten an das Thüringische Wirtschaftsministerium vom 23. Juni, 15. Okt. und 19. Nov. 1921.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Einteilung folgt einer Fragestellung, die für die Berichterstattung vorgesehen war.

1. Fälle, in denen sich das Mittel von vornherein als unwirksam erweist.

Derartige Fälle, wo also eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses überhaupt nicht zu erkennen war, sind nicht beobachtet worden, wenn man nicht die Fälle einer gewissen oder absoluten Bayer 205-Festigkeit hierher rechnen will.

In einem dieser Fälle (braune Stute, Besitzer Sch. in S.) hat eine anscheinende „Bayer 205-Festigkeit" vorgelegen [1]). Der Zustand des Pat. hat sich nach Aufnahme der Bayer 205-Behandlung bedeutend gebessert, das Gewicht sich gehoben, doch traten dauernd neue Ringflecke auf; anderseits schwand die Lähmung der Hintergliedmaßen nach der Bayer 205-Behandlung (im ganzen 17 g).

Mit Rücksicht auf die Ringfleckrezidive wurde bei dem Pferde Atoxyl- und Tartarus stibiatus-Behandlung, der es schon einmal vor Aufnahme der Bayer 205-Kur unter Entstehung immer neuer Rezidive unterworfen gewesen war, eingeleitet.

Es erschien nun für einige Zeit frei von Krankheitserscheinungen, mußte aber, da es unter schweren Tobsuchtserscheinungen erkrankte, erschossen werden.

Nach Ansicht des behandelnden Tierarztes ist es möglicherweise an Bornascher Krankheit zugrunde gegangen. In den zur Untersuchung eingesandten Teilen des Gehirns war — im Subarachnoidealraum; es bestand Piaödem — nach langem Suchen ein Trypanosoma färberisch nachzuweisen, dagegen nicht die sog. Erreger der Bornaschen Krankheit, bzw. die für sie als charakteristisch geltenden Zelleinschlüsse. Danach ist das Pferd an Beschälseuche zugrunde gegangen. Bei dem Pferde bestand weiterhin eine gelbe Leberatrophie, die von Einfluß auf die intra vitam beobachteten zerebralen Erscheinungen gewesen sein mag.

Bemerkt muß zu diesem Falle werden, daß das Pferd im April gedeckt und erst am 26. Okt. mit vorgeschrittenen Lähmungserscheinungen der Bayer 205-Behandlung zugeführt worden ist.

Bei dem Pferde war im übrigen während der Dauer der Erkrankung stets ein negativer bzw. nur zweifelhafter, also niemals ein deutlich positiver Blutbefund erhoben worden.

2. Fälle, in denen die Wirkung von Bayer 205 nur ungenügend ist und die trotz genügend langer Behandlung nicht zur Heilung kommen.

Ein 10 Jahre alter, abgemagerter Fuchshengst (Besitzer F. zu A.) wurde Mitte April der Bayer 205-Behandlung zugeführt. Möglicherweise hat bei diesem Tiere auch von vornherein eine Bayer 205-Festigkeit vorgelegen, bzw. ist es im Laufe der Anfangsbehandlung mit kleinen Dosen erst Bayer 205-fest geworden.

Der Hengst hatte bei Aufnahme der Behandlung eine schwere, beiderseitige Facialislähmung an Ober- und Unterlippe, die auch auf die Nasenmuskulatur (inspiratorische Dyspnoë) übergriff. Der Speichel lief ihm beim Fressen aus dem Maul oder hing in langen Strähnen zum Maul heraus. Futter konnte das Pferd nur in flüssig-festem Zustande (Schlapp) aufnehmen. Es litt außerdem an Phimose. Die Hoden waren beiderseits stark geschwollen, links stärker als rechts, ebenso die Nebenhoden. Ein Aufziehen der Hoden war anfangs nicht zu beobachten.

Mit Rücksicht auf den heruntergekommenen Zustand des Hengstes und bei anderen Tieren gemachte Erfahrungen erhielt das Pferd zunächst nur je 1 g Beyer 205 an verschiedenen Tagen. Da das Gewicht weiter abnahm — es fiel von 888 auf 862 Pfd. — wurden im Mai mehrfach Gaben von 2 g Bayer 205 gegeben. Am 19. Mai wurde Fieber beobachtet. Das Pferd erhielt einige Tage später 1 und 1,5 g Tartarus stibiatus intravenös, sowie öfter 5 g Atoxyl subkutan.

---

1) Die Krankengeschichte dieses Pferdes ist ausführlich in der Dtsch. tierärztl. Wochenschr. S. 173 ff. veröffentlicht (6).

Der Ausdruck „anscheinende" Bayer 205-Festigkeit ist deshalb gewählt, weil wir über die Frage heute noch nicht genügend unterrichtet sind.

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Am 27. Mai wurde erstmalig eine Hydrocele am linken Hoden festgestellt; die Schwellung des rechten Hodens ließ zur gleichen Zeit scheinbar etwas nach.

Ende Mai wurde Behandlung der gelähmten Unterlippe durch Elektrizität vorgesehen. Der Strom war so schwach, daß der das Tier haltende Diener ihn beim Probieren gerade als leichten Reiz empfand. Der Pat. widersetzte sich der Behandlung trotz seiner sonstigen Gutmütigkeit stark; sie mußte im Notstand fortgesetzt, aber alsbald abgebrochen werden, da der Hengst infolge seiner Erregung und der Lähmung der Nasenmuskulatur heftige Dyspnoë zeigte. Beim Herausführen aus dem Notstand knickte der Pat. hinten rechts im Fesselgelenk bei jedem Schritt dorsal um. Im Freien zeigte sich starker Schweißausbruch, Muskelzittern, später im Stall größte Erregung, Steigen, Beißen in die Krippe, Schlagen.

Zur Beruhigung wurde dem unbändigen Tiere Morphium gegeben und ein Aderlaß vorgenommen. Der Pat. zeigte einige Zeit danach Kolikerscheinungen. Rektale Untersuchung ergab Blasenkolik, die durch Behandlung behoben wurde. Die Unruheerscheinungen wiederholten sich im Laufe der Nacht mehrfach, doch war das Befinden im Laufe des nächsten Tages befriedigend. Es zeigte sich jedoch eine Lähmung des rechten Hinterschenkels sowie Lähmung der Seitwärtszieher des Schweifes rechterseits. Die Lähmungen besserten sich allmählich. In der nächsten Zeit fiel noch eine starke Ueberempfindlichkeit der Lippen auf. Am 2. Juni zeigte sich an der Brustwand rechterseits ein ringähnlicher Fleck, der punktiert wurde. Trypanosomen waren in ihm nicht nachzuweisen.

Inzwischen eingeleitete Strychninbehandlung führte zu einer leichten Besserung der Lippenlähmung. Die Hoden wurden in dieser Zeit öfter aufgezogen.

Beim Probieren an Stuten zeigte das Pferd in dieser Zeit Hengstmanieren. Der Penis kam in Erektion. Der Hengst deckte aber nicht ab. Am 13. Juni ejakulierte er beim Decken einer Versuchsstute. Letztere erkrankte in der Folge an Beschälseuche.

Somit war durch die längere Zeit fortgesetzte Verabreichung großer Gaben von Bayer 205 eine Befreiung des Hengstes von Trypanosomen nicht erfolgt.

Der Hengst wurde lokal weiter mit Strychnin behandelt, erhielt außerdem Tartarus stibiatus, Atoxyl und Elektroferrol. Er nahm in der Folge sichtlich besser das Futter auf. So war er imstande, Körnerfutter restlos aus der Krippe zu fressen. Indes war die Lippenlähmung nur gebessert, nicht behoben.

Mit Rücksicht auf das bisherige, nicht zufriedenstellende Behandlungsergebnis mit kleinen Gaben Bayer 205 wurden dem Hengst Ende Juni an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 4 g Bayer 205 infundiert, am nächsten Tage noch einmal 2 g. Vor der 3. Infusion zeigte sich eine starke Hodenschwellung, 1 Tag nach der 4. Spritzung eine beginnende Pododermatitis, die der Hengst verhältnismäßig leicht überwand. Als Folge stellte sich Ringbildung an den Hufen ein. Das Gewicht des Hengstes ging während dieser lokalen Erkrankung auf 800 Pfd. zurück.

In der Folge wurden mehrfach noch Atoxyl und Tartarus stibiatus gegeben. Die Hodenschwellung nahm meistens nach den intravenösen Spritzungen stark zu. Namentlich der linke Nebenhoden war stark geschwollen, auch zeitweise das Rutenstück der Harnröhre. Ueberköten, Nachschleifen des rechten Hinterschenkels und Atemnot bei Bewegung kennzeichneten u. a. diese Phase der Erkrankung.

Ende Juni wurde zur Beseitigung der Lippenlähmung versuchweise mit Vakzineurine behandelt. Das Pferd nahm verhältnismäßig gut, aber doch, durch die Facialislähmung behindert, relativ langsam sein Futter auf. Nach der Vakzineurinebehandlung setzte eine gute Durchblutung der Ober- und Unterlippe, die sonst kalt und blaß herabhingen, ein. Die Schwellung der Hoden und Nebenhoden ging zuweilen ganz zurück, um nach neuen Injektionen trypanozider Präparate immer wieder stark in Erscheinung zu treten. Es hatte nicht selten auch den Anschein, als ob die Schwellung bei kühlem Wetter wesentlich geringer wäre als bei heißem. Auch erschienen die Hoden morgens meistens weniger geschwollen als im Laufe des Tages, besonders wenn das Wetter warm war.

Das Krankheitsbild blieb ein wechselndes. Die Lippenlähmung besserte sich unter dem Einfluß der Behandlung zweifellos weiter, das Pferd fraß gut und reichlich, trotzdem magerte der Pat. ab. Er erhielt Neosalvarsan. Die Lippen wurden, wie schon früher, massiert.

Mit Rücksicht auf die zunehmenden Lähmungserscheinungen am rechten Hinterschenkel wurde hier gleichfalls eine lokale Vakzineurine- und Arsenohygrolbehandlung eingeleitet. Gelegentliche Hodenschwellungen. Das Gewicht, das fast nur noch 8 Ztr. betrug, nahm wieder zu.

Ausgangs Oktober trat eine Infektion mit Gasphlegmoneerregern ein, an deren Folgen der Hengst bei gleichzeitig einsetzender starker Herzschwäche zugrunde ging.

Für den letztbeschriebenen Fall ist sicher, daß eine Heilung nicht eingetreten ist. Eine andere Frage ist die, ob das Pferd nicht, wenn es früher und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von vornherein große Gaben von Bayer 205 erhalten hätte, anders hätte beeinflußt werden können.

3. Fälle, in denen das Mittel heftige Reaktionen hervorruft, die seine weitere Anwendung, also eine ausreichende Behandlung, ausschließen.

Derartige Fälle sind nicht beobachtet worden. Wohl mußte in einigen Fällen die Behandlung vorübergehend eingestellt werden. Doch war ihre Wiederaufnahme in allen Fällen möglich. Zu den schwersten Fällen dieser Art zählt die Schimmelstute des Besitzers G. H. in B., die im Herbst und Winter 1920, abgemagert und mit vorgeschrittenen spinalen Lähmungen behaftet, behandelt worden ist; sie hat in diesem Sommer u. a. die schwere Arbeit im Garbenbinder im Wetteifer mit gesunden Pferden verrichtet. Sie soll zweimal danach Lähmungsanfälle gehabt haben, die aber ohne Bayer 205-Behandlung vorübergegangen sind und die Weiterarbeit des Pferdes nicht behindert haben.

Das Blutbild dieses Pferdes ist ungefähr zur gleichen Zeit wieder positiv geworden. Der Fall kann mit einem gewissen Recht als auch zu 4 gehörig bezeichnet werden, wenn man das Verhalten des Blutbildes hierfür zugrunde legen will. Im übrigen hatte die Stute auch im Februar 1921 eine Facialislämung gezeigt, die sich bei Behandlung bald besserte.

Die „Lähmungen“ im Sommer 1921 als Rezidiv aufzufassen, dürfte nicht angezeigt sein; das Pferd hatte bei Aufnahme der Bayer 205-Behandlung bereits schwere Lähmungserscheinungen, die sich aber besserten, so daß nur noch ataktische Bewegungen zu sehen waren, deren gänzliches Verschwinden zu gewissen Zeiten der Besitzer versichert. Infolge dieser Schwäche bzw. teilweisen Degeneration der motorischen Nerven der Hinterhand dürfte das Pferd bei der Ueberanstrengung im Sommer 1921 die vorübergehenden Lähmungserscheinungen gezeigt haben. Im übrigen ist sein Ernährungs- und sonstiger Zustand ein glänzender.

4. Fälle, in denen die Heilung nur eine scheinbare ist und nach kürzerer oder längerer Zeit Rezidive auftreten.

Hier können vielleicht die folgenden Fälle, die allerdings nicht genügend lange durchbehandelt waren, aufgeführt werden. Die bei ihnen gemachten Erfahrungen decken sich nicht in vollem Umfange mit dem in der Ueberschrift angedeuteten Sinne.

Eine leichte braune Stute (Besitzer B. in A.) hatte nach Atoxylbehandlung wieder Ringflecke gezeigt. Die Stute erhielt im November — Infektion lag bis in den Juni oder Juli zurück — 2mal 4 g Bayer 205. Sie war nach der ersten Infusion über und über mit großen Quaddeln bedeckt, die nach 24 Std. verschwunden waren. Die bisherigen Krankheitserscheinungen, wie schleimiger Nasenausfluß, Schwellung der Kehlgangslymphknoten, Schwellung und ikterische Verfärbung der Scheidenschleimhaut, sowie schleimig-eitriger Scheidenausfluß blieben bestehen. Am Tage nach der zweiten Infusion trat neben der Schwanzwurzel eine handtellergroße Quaddel auf, welche am nächsten Tage wieder verschwunden war. Das Pferd blieb mager, der Nasenausfluß ließ aber nach, das vorher träge Temperament wurde lebhafter. Die Quaddel machte sich nach der nächsten Infusion, 8 Tage später, noch einmal, aber ganz schwach, bemerkbar. Offenbar handelte es sich um eine Herdreaktion am Sitze einer früheren Quaddel. Die Scheidenschleimhaut nahm im Laufe der weiteren Behandlung normale Farbe an.

Das Pferd bekam noch 2mal Bayer 205. Am Tage nach der letzten Infusion (4. Dez.) trat ein über den ganzen Körper verstreutes „grindartiges Ekzem“ auf, dessen Residuen noch längere Zeit fühlbar blieben. Weitere Nachrichten über das Pferd blieben zunächst aus.

Im März 1921 wurde mitgeteilt, daß das Pferd hinten rechts Lähmungserscheinungen, auch erneut Scheidenausfluß zeigte. Der Bericht wurde später dahin ergänzt, daß das Pferd anfangs Ueberköten, weiterhin Kreuzschwäche und Senkung des Kreuzes gezeigt habe. Dem Pferde wurde durch den behandelnden Tierarzt Kalium tartaricum infundiert, sowie Atoxyl und später 3mal 4 g Bayer 205 gegeben. Die „Lähmung“ griff auch auf das andere Hinterbein über. Der Besitzer hat das Pferd schlachten lassen.

Auch in diesem Falle war eine Unterbrechung der Behandlung mit Bayer 205 eingetreten, obwohl das Pferd nach jeder Infusion noch Krank-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heitserscheinungen gezeigt hatte. Das Verhalten des Patienten läßt darauf schließen, daß es sich bei ihm wie in den weiter vorn geschilderten Fällen um ein Tier gehandelt hat, dessen Trypanosomen eine gewisse Bayer 205-Festigkeit gezeigt haben. Das Blutbild war, was für diesen Fall besonders hervorgehoben sei, zur Zeit der Einstellung des ersten Behandlungsturnus noch nicht negativ.

Bei dem Pferde des Z. in Sch., einer 11-jähr. braunen Stute, waren Krankheitserscheinungen in Form von Mattigkeit, geringem Appetit, Kreuzschwäche, einseitigem Nasenausfluß, Schwellung der Kehlgangslymphknoten, Schwellung und ikterischer Verfärbung der Scheidenschleimhaut vorhanden. Das Pferd soll Mitte Mai gedeckt worden sein, die ersten Krankheitserscheinungen haben sich angeblich etwa 4 Wochen später bemerkbar gemacht.

Die erste Behandlung mit Bayer 205 hat am 30. Dez. stattgefunden, dann hat das Tier noch 3mal je 3 g Bayer 205 erhalten. Am 7. Jan. soll der Zustand des Pferdes ein besserer gewesen sein, es hat nicht mehr so viel gelegen, auch ruhiger gestanden, während es vorher fortwährend mit den Hinterbeinen geschildert hat und überhaupt nicht gut stehen konnte. Auch der Appetit soll sich gebessert haben. Am 11. Jan. wurde mitgeteilt, daß das Pferd sehr abgezehrt sei; der behandelnde Tierarzt verordnete Liquor kalii arsenicosi. Der Besitzer soll das Pferd auch in der Zeit der Behandlung entgegen der tierärztlichen Beratung sehr stark zur Arbeit herangezogen haben.

Weitere Nachrichten über das Pferd sind dann erst im März eingegangen. Danach soll es Lähmungserscheinungen gehabt haben; der Besitzer habe eine weitere Behandlung nicht gewünscht. Wann das Pferd verendet ist, ist nicht bekannt geworden, angeblich ist es an Beschälseuche gestorben.

6-jähr. braune Stute des K. B. in Kl.-Br., gedeckt im April 1920 vom Hengst B. in B., im Mai 1920 erkrankt unter Scheidenausfluß und Schwellung sowie Ringflecken. Zunächst Behandlung mit Atoxyl und Tartarus stibiatus. Gegen den 10. Okt. stellt sich eine Facialislähmung ein. Die Unterlippe ist nach links unten verzogen, das linke Ohr hängt nach unten. Das linke Auge ist halb geschlossen; die Kehlgangslymphdrüsen sind walnußgroß. In der Schamspalte findet sich ein strichförmiger Krötenfleck. Das Pferd macht einen sehr schlappen und schläfrigen Eindruck.

Das Tier erhält 5 g Bayer 205. Am 9. Nov. meldet der Besitzer, daß sich die Lähmung etwas gebessert habe, der Zustand sei zufriedenstellend, das Pferd huste zwar und habe noch Drüsenschwellung, doch sei es im ganzen munterer.

Am 19. Nov. wird das Augenlid geöffnet getragen, die Unterlippe ist nicht mehr so stark seitlich verzogen wie vordem, auch erscheint das Ohr höher gestellt. Die Schwellung der Kehlgangslymphknoten ist etwas zurückgegangen.

Das Tier erhält im Laufe der nächsten 6 Wochen noch 14 g Naganol. Die Krankheitserscheinungen bessern sich zweifellos. Am 12. Jan. 1921 zeigt das Pferd lebhaftes Wesen, der rechte Kehlgangslymphknoten ist etwa haselnußgroß, der linke nur verwaschen fühlbar; die Facialislähmung ist erheblich gebessert, nur das linke Ohr hängt noch etwas herab, wird aber lebhaft bewegt.

Am 2. Febr. wird bei der Untersuchung folgender Befund erhoben: Kehlgang normal, Scheide und Lidbindehäute desgleichen. Unterlippe nach Aussage des Besitzers wie vor der Erkrankung, die „Stute habe die Lippe stets etwas gehängt". Das Ohrenspiel ist lebhaft. Das linke Ohr wird noch ein wenig niedriger getragen als das rechte. Der Nährzustand ist gut, die Stute arbeitet wie früher. Am 12. März und 29. April sind keine Krankheitserscheinungen mehr festzustellen, das linke Ohr wird vollständig nach oben bewegt.

Das Pferd wird dann trotz Aufforderung nicht mehr vorgestellt. Es soll im Juni an Beschälseuche verendet sein [1]).

In einem weiteren Falle, braune Stute des R. in B., ist die Behandlung gleichfalls offenbar nicht genügend lange durchgeführt worden. Die Stute infizierte sich am 8. April 20. Im Juli 1920 waren Talerflecke zu beobachten. Behandelt wurde die Stute zuerst vom Tierarzt Dr. E. in R. mit einem unbekannten Mittel. In der

1) Nach einer im November 1921 erfolgten Mitteilung des mitbehandelnden Tierarztes Veterinärrates W. in W. ist die Stute an „Darmverlagerung" verendet. Symptome der Beschälseuche seien nicht mehr vorhanden gewesen. Das Pferd habe seine Arbeit bis zu seinem ziemlich plötzlichen Verenden gut verrichtet. Das Pferd ist mithin nicht an Beschälseuche verendet.

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Folge soll sie vom Veterinärrat Dr. E. in W. mit Bayer 205 behandelt worden sein; nähere Angaben fehlen auch hier. Am 30. März 1921 wurden ataktische Bewegungen der Nachhand, auf dem linken Auge eine Conjunctivitis catarrhalis und eine Keratitis parenchymatosa, „lange vor dem 7. Mai 1921" auch eine Facialislähmung festgestellt. Am 7., 14. und 22. Mai 1921 erhielt sie vom Veterinärrat O. zu St. je 4 g Bayer 205 endovenös.

Die Blutuntersuchung hatte am 1. Nov. 1920 und am 30. März 1921 ein negatives Ergebnis; am 12. Mai 1921 ergab sie 0,2 +, am 21. Mai 0,2 ++. Die Facialislähmung schien an diesem Tage etwas geringer als vorher; der Nährzustand war sehr gut.

Obwohl die Facialislähmung fortbestand, und die Blutuntersuchung eine stärkere Hemmung der Hämolyse ergab als vorher, wurde am 21. Mai die Behandlung mit 205 aus unbekannten Gründen abgebrochen. Anfang Juni soll die Stute zum Festliegen gekommen sein, konnte den Kopf nicht mehr heben und nahm weder Futter noch Wasser mehr auf. Der Besitzer ließ sie deshalb notschlachten.

Da nähere Angaben über den Krankheitsverlauf seit dem 21. Mai 1921 fehlen, ist nicht zu beurteilen, ob das Festliegen auf die Beschälseuche zu beziehen ist oder nicht. In jedem Falle ist es unzulässig, hier „von einem Rezidiv trotz Behandlung mit Bayer 205 zu sprechen. Ein solches läge vielleicht dann vor, wenn die Behandlung bis zum Negativwerden der Komplementablenkungsreaktion und zum Schwinden aller klinischen Erscheinungen fortgesetzt worden wäre.

Unter den obwaltenden Umständen läßt sich, falls das Festliegen auf die Beschälseuche zu beziehen ist, lediglich feststellen, daß eine erst etwa 12 Mon. nach der Ansteckung und 9 Mon. nach dem Einsetzen des zweiten Krankheitsstadiums eingeleitete, aber vorzeitig abgebrochene Behandlung mit Bayer 205 nur geringen und vorübergehenden Einfluß auf den weiteren Verlauf der Infektion hatte.

Aus den vorstehenden Ausführungen ergibt sich, daß in einer Anzahl von Fällen vielleicht ein Versagen der Wirkung von Bayer 205 zu verzeichnen ist. Es darf dazu bemerkt werden, daß 2 der in diesem Bericht erwähnten Fälle aus dem Praxisbereich ein und desselben Tierarztes stammen, der die Pferdebesitzer mehrfach darauf hingewiesen hat, ihre Pferde trotz der anscheinenden Besserung weiterbehandeln bzw. der Blutuntersuchung zuführen zu lassen. Die Besitzer haben dem jedoch nicht immer Folge geleistet[1]). Die Behandlungspläne der Anstalt sind jedenfalls nicht in vollem Umfange und, wie für einzelne Fälle schon erwähnt worden ist, in den meisten Fällen erst in einem späten Stadium der Krankheit zur Durchführung gekommen.

Angesichts dieses Umstandes sind die bisherigen Ergebnisse der Behandlung der übrigen Spätfälle der Beschälseuche als besonders befriedigend zu betrachten.

Literatur.

1) Pfeiler, Ueber bisher bei der Behandlung der Beschälseuche mit „Bayer 205" gemachte Erfahrungen. (Mitt. d. Tierseuchenst. d. Thür. Landesanst. f. Viehversich. Jena. Jahrg. 1. 1920/21. Nr. 5-8.) — 2) Führer u. Pfeiler, Versuche zur Behandlung der Beschälseuche mit Naganol in der Praxis. (Ebenda. Jahrg. 1. 1920/21. Nr. 11 u. 12. u. ff.) — 3) Pfeiler, Prophylaxe der Beschälseuche. (Ebenda. Jahrg. 1. 1920/21. Nr. 8.) — 4) Ders., Vortrag, gehalten auf der Tagung des Deutschen Veterinärrates in Weimar im April 1921. — 5) Miessner u. Berge, Chemotherapeutische Versuche mit „Bayer 205" bei Beschälseuche. (Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 1921. Nr. 11.) — 6) Walther u. Pfeiler, Ein Fall einer gewissen „205"-Festigkeit bei einem beschälseuchekranken Pferde. (Ebenda. 1921. Nr. 14.)

1) Nach Niederschrift dieses Berichtes ist noch ein 3. Fall (Facialislähmung) aus dem gleichen Praxisbereiche zur Meldung gekommen, der wieder in Behandlung gekommen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Giardien (Lamblien) in Vögeln.

Von Dr. **A. Kotlán,** Tierärztliche Hochschule, Budapest.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Unter den Darmflagellaten des Menschen und der Tiere erwecken die Vertreter der Gattung Giardia Künstler (Lamblia Blanch.) aus zweifachem Grunde ganz besonderes Interesse: einmal wegen ihrer bislang noch nicht einwandfrei festgestellten Pathogenität und zweitens wegen der von manchen Forschern noch bezweifelten oder nicht anerkannten Artselbständigkeit der bisher unterschiedenen Formen. Für die Pathogenität dieser Flagellaten sprechen nicht nur die häufigen Angaben über Enteritiden mit Giardien- (Lamblien)-Befund beim Menschen — man begegnet ja in der Literatur der Bezeichnung „Lamblienruhr, Lambliendiarrhöe“ immer öfter — sondern auch die mehr oder weniger ähnlichen Befunde bei Tieren, und zwar am häufigsten bei Muriden, die mit Giardia muris und G. microti infiziert sind (Galli-Valerio 1913, Kofoid 1915/16).

Wie bekannt, kommen Giardien außer bei den soeben angeführten Wirten noch in einer Anzahl von Kalt- und Warmblütlern, aber besonders häufig bei Kaninchen vor. Schon Bensen (1908) hatte gewisse morphologische Unterschiede bei den aus dem Menschen, den Muriden und dem Kaninchen bekannten Giardien wahrgenommen und auf Grund dieser 3 distinkte Arten aufgestellt, zu welchen dann als 4. Art die von Künstler (1882) aus Kaulquappen beschriebene, nur in der äußeren Körperform etwas mehr abweichende Giardia agilis gestellt wurde (Alexejeff, 1914).

Aus Vögeln waren bis zur Auffindung von G. sanguinis durch Gonder (1911) aus dem Herzblute eines südafrikanischen Falken (Elanus coeruleus) keine Giardien bekannt; wenigstens finde ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben hierüber. Mit Rücksicht auf die bislang unentschiedene Frage der Pathogenität dieser Flagellaten, dürfte es sich der Mühe lohnen, den Giardienbefunden im Verdauungstraktus der Vögel erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen, da die Vögel, und zwar sowohl die domestizierten, als auch die in Gefangenschaft (Zoologische Gärten) lebenden wilden Arten, mit Darmprotozoen scheinbar häufiger infiziert sind, als es bisher bekannt war, und weil sie für die Untersuchungen aller Art gute Objekte bilden.

Da ich nun über 2 Giardienbefunde bei Vögeln berichten kann, möchte ich dies schon aus dem Grunde nicht versäumen, da in beiden Fällen im Darmtraktus nicht geringe pathologische Veränderungen eruiert werden konnten.

Der 1. Befund datiert von 1912. Mein Freund, Dr. E. Schwanner, damaliger Assistent im pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Budapest, hatte gelegentlich der Sektion eines, aus dem Budapester Zoologischen Garten zugesendeten Würgers (Lanius collurio), Abmagerung und Darmkatarrh mit rötlicher Verfärbung des Darminhaltes konstatiert. Die mikroskopische Untersuchung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Darminhaltes hatte nebst reichlichen Epithel- und roten Blutzellen die Anwesenheit von zahlreichen Giardien festgestellt. Leider wurde der ganze Befund weder histologisch noch zoologisch eingehender bearbeitet. Es war jedoch der Gedanke naheliegend, daß Giardia-Infektion, Darmkatarrh und Abmagerung mit dem Verenden des Tieres in kausalem Zusammenhange stehen.

Aus den mir freundlichst überlassenen Notizen, Skizzen und schon etwas verblaßten Präparaten Dr. Schwanners kann ich entnehmen, daß die Flagellaten eine Länge von 11—16 μ und eine Breite von 9 bis 10 μ in der Höhe der Kerne besaßen, die Körperform also eine ziemlich gedrungene war. Die Parabasalkörper liegen dorsal, hinter den Kernen, zumeist quergelagert in der Medianlinie; ihre Gestalt ist kurz, kommaförmig (Fig. 1).

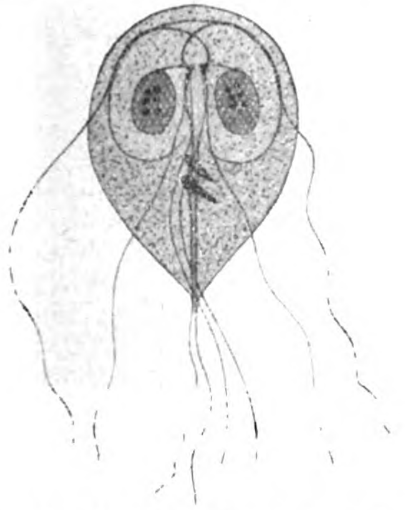


Fig. 1. Giardia sp. aus Lanius coellurio. Vergr. 2000×.

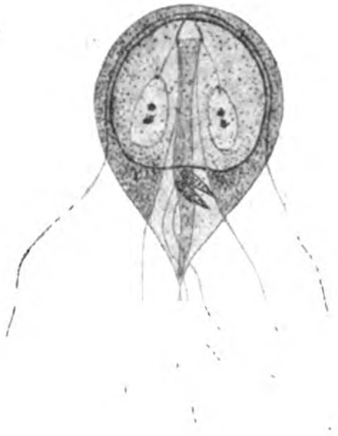


Fig. 2. Giardia sp. aus Recurvirostra avosetta. Vergr. 2000×.

Der 2. Giardia-Befund stammt aus einem Wasservogel (Recurvirostra avosetta), dessen Kadaver ebenfalls aus dem hiesigen Zoologischen Garten im Laufe dieses Jahres zwecks Obduktion eingesandt wurde.

Der Sektionsbefund ist kurz folgender:

Das Gefieder des ziemlich abgemagerten Vogels ist an der Analgegend mit eingetrockneten, gelblich-weißen Fäkalien beschmutzt. Die serösen Häute der Bauch- und Brusthöhle, sowie der Parenchymorgane sind glatt, glänzend, jene des Darmtraktus, besonders in den vorderen Abschnitten, kapillarisch injiziert. Vordere Teile des Verdauungskanals weisen keine Veränderungen auf. Das Lumen des Duodenums, dessen Wandung stellenweise gelblich-blutig-serös infiltriert und etwas erweitert erscheint, ist mit gelblich-grauem, etwas schleimigem und besonders in der vorderen Hälfte des Dünndarmes mit rötlichen Flocken vermengtem Darminhalt gefüllt. Die Schleimhaut ist auffallend rötlich verfärbt, gelockert und etwas geschwollen. Hintere Partien weisen ähnliche Veränderungen, jedoch in viel mäßigerem Grade, auf. Im Darminhalt und an der Schleimhautoberfläche sind besonders im Anfangsteile des Duodenums Giardien in großer Anzahl (je nach der Verdünnung des Darminhalts 50—100 pro Gesichtsfeld) nachzuweisen. In den hinteren Darmabschnitten sind die Flagellaten ebenfalls, jedoch nur in geringerer Menge, anwesend, außerdem können hier auch Zystenstadien angetroffen werden. Parenchymorgane, Lunge und Herz sind von normaler Beschaffenheit. Das Blutbild ist nicht verändert, das Blut enthält keine Bakterien.

Diagnose: Abmagerung, hämorrhagischer Darmkatarrh mit reichlichem Giardia-Befund.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Mehrzahl der Flagellaten führt nur noch ganz schwache Fortbewegungen aus (seit dem Verenden des Tieres sind mehr als 24 Std. verstrichen); Geißelbewegungen sind dagegen bei den meisten noch wahrnehmbar. Im ungefärbten Zustande besitzt der Flagellat eine ziemlich abgerundete Gestalt, mit einem kurzen, gewöhnlich dorsalwärts gebogenen, hinteren Fortsatz; die Dorsalfläche ist demgemäß ziemlich vorgewölbt. Der Längsdurchmesser beträgt 10—14 μ, der Breitedurchmesser aber nicht viel weniger, d. h. 9—10 μ. Das Zystostom nimmt sowohl in ungefärbten als auch in gefärbten Parasiten mehr als die Hälfte der Bauchfläche ein. Der Abstand zwischen Körperrand und Peristomalrand ist ziemlich weit, wenn auch nicht in dem Maße wie bei G. sanguinis. Die übrigen morphologischen Eigenschaften des Flagellaten weichen im Allgemeinen vom Typus nicht ab. Erwähnt sei aber noch die Gestalt der Parabasalkörper. Diese liegen in querer Richtung ungefähr in der Höhe des hinteren Zytostomalrandes der dorsalen Fläche des Axostyls an. Sie bestehen zumeist aus 2 gut separierten, kommaförmigen, kurzen Stäbchen (Fig. 2).

Wenn wir die in beiden Vögeln gefundenen Giardien vergleichen, so finden wir sie in ihrer Größe, Form und morphologischen Einzelheiten miteinander gut übereinstimmend, welcher Umstand eventuell für eine Artspezifität dieser Flagellaten gegenüber den aus anderen Tieren bekannten Giardia-Arten sprechen dürfte. Ein endgültiges Urteil hierüber auszusprechen, halte ich so lange verfrüht, bis ich in der Lage sein werde, weiteres Vergleichsmaterial aus Vögeln zu untersuchen. Nach Kofoid und Christiansen (1915) ist es möglich, unter den bisher bekannt gewordenen Giardien, auf Grund der Körperform und -Größe, relative Größe, Gestalt und Lagerung des Zytostoms sowie der Parabasalkörper, färberischen Verhaltens und Verhältnis zu den Wirten 6 Arten zu unterscheiden. Von diesen nähert sich unser Parasit am meisten der aus Mus, Epimys und Arvicola(?) bekannten Giardia muris (Grassi).

Betrachtet man nun beide Giardienbefunde vom pathologischen Standpunkte aus, so ist es sehr wahrscheinlich, daß der in beiden Vögeln konstatierte Darmkatarrh durch die anwesenden Flagellaten verursacht oder zumindest zu dem Grade erhöht wurde, welcher erfahrungsgemäß den letalen Ausgang herbeizuführen pflegt. Dies ist um so mehr mit Recht anzunehmen, da die in Gefangenschaft gehaltenen, also der natürlichen Ernährungsmöglichkeiten beraubten Tiere für ähnliche Einflüsse im gesteigerten Maße empfindlich werden. Enteritiden können bei in Zoologischen Gärten verendeten Tieren (besonders Vögeln) sehr oft festgestellt werden. Sieht man von den spezifischen Infektionskrankheiten (Geflügelcholera, durch Rotlaufbazillen verursachte Erkrankung, Diphtherie etc.), die mit einer Enteritis verbunden sind, ab, so wird man in der überwiegenden Zahl der übrigen Fälle Darmprotozoen als Urheber dieser pathologischen Prozesse feststellen können. Ueber die Häufigkeit der verschiedenen Protozoenformen, die ich gelegentlich der Obduktion der im Budapester Zoologischen Garten verendeten Vögel vorgefunden habe, möchte ich in einer nächsten Arbeit berichten; hier sei nur so viel bemerkt, daß die so häufig vorhandenen Kokzidien, deren Pathogenität zweifellos ist, den Boden für die Ansiedlung und rapide Vermehrung anderer Protozoen, namentlich aber Flagellaten, günstig vorbereiten. Es dürfte hier also ein ähnliches Verhältnis zutage treten, wie wir ein solches bei der Flagellatendysenterie des Menschen zwischen

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vorhandenen oder präexistierten Dysenterieamöben und Flagellaten (Giardia, Chilomastix, Trichomonas etc.) bereits kennen. Es ist aber die Möglichkeit nicht leicht von der Hand zu weisen, daß Giardien auch selbständig eine pathologische Wirkung ausüben können. Diese Möglichkeit wird, wie hierauf auch Hartmann und Schilling (1917) verweisen, ganz besonders durch die morphologische Beschaffenheit, wonach sie mit ihrem geräumigen Zytostom (Sauggrube nach Doflein) den Epithelzellen anhaften, bestärkt. Ich kann auch den Angaben Dofleins (Lehrb. d. Protozoenkunde, S. 633) nicht beistimmen, wenigstens nicht im kategorischen Sinne des Satzes, wenn er sagt: „Obgleich auf große Strecken fast jede Zelle des Darmepithels einen solchen Gast (gemeint ist „Lamblia intestinalis") besitzen kann, üben die Lamblien dennoch meist keinen auffallend schädlichen Einfluß auf ihren Wirt aus. Der von ihnen bewohnte Darm sieht vollkommen normal aus." Der letzte Satz dürfte für mit Giardia häufiger infizierte Tiere, nicht stimmen. Kofoid (1915—1916) findet bei Mäusen, die mit Giardia muris stärker infiziert sind, „a characteristic yellowish translucent color of the intestine . . .", und ähnliche Verfärbung sowie sulzige Infiltration der Darmschleimhaut kann man sehr oft auch bei Kaninchen beobachten.

Es scheint, als ob die lokalen Veränderungen teils von der Menge der Parasiten, teils aber von der Dauer ihres Anhaftens auf der Schleimhaut abhängig wären. In vielen Fällen spielt aber wahrscheinlich eine primäre Schädigung der Schleimhaut durch anderweitige Einflüsse (Bakterien, Kokzidien, Amöben) eine bedeutende Rolle.

Nachtrag.

Nach Einsendung des Manuskriptes an die Redaktion kam ich in den Besitz der Arbeit von F. Reuling und E. Rodenwaldt: „Giardia-Lamblia?" (Arch. f. Protistenk. Bd. 42. 1921). Aus dieser Arbeit entnehme ich, daß Lamblien (L. ardeae) aus Vögeln unlängst von Noeller beschrieben wurden. Leider steht mir die Arbeit Noellers zurzeit noch nicht zur Verfügung, und es ist mir aus diesem Grunde unmöglich, zu entscheiden, ob die von mir beschriebenen Vogel-Lamblien mit der Noellerschen Art identisch sind.

Literatur.

Alexejeff, Notes protistologiques. (Zool. Anz. Bd. 44. 1914. S. 193.) — Bensen, Bau und Arten der Gattung Lamblia. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61. 1908.) — Galli-Valerio, Notes de parasitologie etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. 1913. S. 496.) — Gonder, Lamblia sanguinis n. sp. (Arch. f. Protistenk. Bd. 21. S. 209.) — Hartmann-Schilling, Die pathogenen Protozoen. Berlin 1917. — Kofoid, The biological and medial significance of the intestinal flagellates. (2. Pan Americ. Scientif. Congr. 1915—1916.) — Kofoid and Christiansen, On the life-history of Giardia. (Proc. Nat. Acad. of Sc. Vol. 1. 1915. p. 547.) — Künstler, Sur cinq protozoaires nouveaux. (Compt. rend. Acad. Sc. Paris. T. 95. 1882. p. 347.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Bau, Lebensweise und systematische Stellung von Selenomonas palpitans (Simons).

[Aus dem Zoologischen Privatlaboratorium von Dr. Hellmuth Simons Düsseldorf.]

Von Dr. med. dent. **Erwin Boskamp,** Düsseldorf.

Mit 1 Tafel und 3 Abbildungen im Text.

Bei einer Patientin mit stenosierendem Cardiakarzinom fand Löwenthal im zähflüssigen Speichel neben Spirochäten auch Spirillum sputigenum (Miller), welches für gewöhnlich im Zahnschleim lebt. Diese Spezies ist dadurch gekennzeichnet, daß sie an der konkaven Seite ihres halbmondförmigen Körpers eine Geißel besitzt. In Ausstrichen aus einem Rachenabszeß fand R. Müller Mikroorganismen, die Swellengrebel als Bacterium binucleatum beschrieben hat und die mit Spirillum sputigenum sicher nicht verwandt sind. Herr Prof. R. Müller hatte die Liebenswürdigkeit, mir im Hygienischen Institut in Cöln ein Gram-Präparat dieses Falles zu demonstrieren. In diesem Präparat war ganz überwiegend das sogenannte „Bacterium binucleatum“ vorhanden, und zwar sah man in dem halbmondförmig gebogenen Körper 1—2 Körnchen, die sich färberisch wie Chromatin verhielten; von einer Begeißelung war in diesem Gram-Präparat nichts zu bemerken.

Da ich nun die günstige Gelegenheit hatte, einen dem Spirillum sputigenum verwandten, ähnlichen Organismus zu studieren, möchte ich hier meine Ergebnisse mitteilen und dabei auch Literaturangaben über Spirillum sputigenum zum Vergleiche heranziehen. Der mir vorliegende Organismus ist die von Simons im Blinddarmkot des Meerschweinchens entdeckte Selenomonas-Spezies. Unter dem Namen Selenomonas beschrieb v. Prowazek Organismen aus Giraffen, Schirrantilopen und Gazellen in Westafrika. Die Anregung, die Selenomonaden des Meerschweinchens genauer zu studieren, verdanke ich Herrn Dr. H. Simons[1]) aus Düsseldorf.

Material und Technik.

Es wurden nur Meerschweinchen untersucht, da bei mehrfachen Untersuchungen des Blinddarmkotes von Kaninchen, Rindern, Schweinen und Schafen gar keine Selenomonaden gefunden wurden.

Mehrere junge und erwachsene Meerschweinchen wurden getötet, der ganze Darmtraktus freigelegt und von den verschiedensten Darmabschnitten Kot entnommen. Für die Lebenduntersuchung- und Ausstrichpräparate kam nur der Blinddarm in Betracht, weil in den übrigen Darmteilen entweder gar keine oder nur wenige Selenomonaden vorhanden waren.

---

1) Für die Ueberlassung des Themas, sein reges Interesse am Fortgang der Arbeit und seine Einführung in die Literatur und mikroskopische Technik dieses Gebietes möchte ich ihm hiermit meinen besten Dank aussprechen.

Für die feinere zeichnerische Ausführung meiner Abbildungen sage ich meinem Freund, Herrn cand. arch. Carl Ackermann (Düsseldorf) meinen herzlichsten Dank.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Lebenduntersuchung wurde der Blinddarm leicht eingeschnitten und eine Platinöse voll Kot mit Ringer-Lösung, der 0,1 Proz. Traubenzucker zugesetzt worden war, verdünnt und bei Oelimmersion untersucht. Für die morphologischen Studien wurden möglichst dünne Deckglasausstriche feucht bei Zimmertemperatur 12—24 Std. fixiert.

Folgende Färbungsmethoden kamen in Anwendung: Borax-Methylenblau nach Manson, Delafields Hämatoxylin, Hämalaun, Böhmers Alaunhämatoxylin, die feuchte Giemsa-Methode (Azeton-Xylolreihe), Heidenhains Eisenhämatoxylin, mit Lichtgrün, Fuchsin, Eosin und Bordeaux R als Kontrastfärbung und die Gramsche Methode.

Zur Darstellung der Geißeln leistete mir die Loefflersche Methode gute Dienste; als Färbemittel verwandte ich Anilinfuchsinwasser mit Zusatz von 1 Tropfen 0,1-proz. Kalilauge. Weitaus die besten Resultate erhielt ich aber mit der Zettnowschen Originalmethode bei mäßiger Erhitzung sehr dünner Ausstriche. Sämtliche Präparate wurden in Paraffinum liquidum eingebettet.

Von allen Färbungen bewährte sich am besten für das Studium der Geißelinsertion in erster Linie die trockene Giemsa-Färbung (nach Vorfärbung mit May-Grünwaldscher Lösung) sowie die Loefflersche Methode; daneben leisteten auch Delafields und Böhmers Alaunhämatoxylin gute Dienste. Die feuchte Giemsa-Methode stellte selbst bei kaum differenzierten, tagelang gefärbten Präparaten die Geißeln nur sehr schlecht oder meist gar nicht dar. Dagegen bewährte sie sich ausgezeichnet für die feineren Verhältnisse des Zellkörpers, insbesondere bei der Teilung. Die anderen Kernfärbungsmethoden dienten lediglich zur Kontrolle. Karmingemische ergaben sehr schlechte Resultate.

Als geeigneter Fixierer erwies sich lediglich der Schaudinnsche Sublimatalkohol. Flemmingsche Lösung und die nach Jollos mit Safranin-Lichtgrün gefärbten Präparate ergaben hier keine befriedigenden Bilder; besonders die Geißeln wurden schlecht dargestellt.

I. Morphologie.

a) Gestalt und Plasmaleib.

Selenomonas palpitans besitzt einen sehr flachschraubig gewundenen, wurstförmigen Körper. Vernachlässigt man die leichte Krümmung und denkt sich den Körper in eine Ebene projiziert, so ergeben sich bei den verschiedenen Entwicklungsstadien nachfolgende Längen- und Breitenmaße: Die Länge ist von Pol zu Pol gemessen. Die Breitenmaße beziehen sich auf die Körpermitte, wo die größte Dicke erreicht wird. Sämtliche Messungen wurden an Giemsa-Präparaten gemacht, und zwar wurden die mit dem Leitzschen großen Zeichenprojektionsapparat bei bestimmter Vergrößerung (2180-fach) entworfenen Bilder mit Millimeterlineal genau vermessen und daraus die wahre Größe berechnet.

Die vegetativen Stadien von Selenomonas besitzen je nach dem Alter eine Länge von ca. 6,8—9,1 μ und eine Breite (größte Dicke) von 1,8—2,3 μ.

Der Plasmaleib zeigt in vivo in der Mitte der konkaven Seite eine stärker lichtbrechende, halbkreisförmige oder ovoide Stelle. Das übrige Plasma sieht normalerweise im Hellfeld wie bei sehr vielen Spaltpilzen völlig homogen aus. Bei Dunkelfeldbeleuchtung mit Paraboloidkondensor sieht der gesamte Plasmaleib optisch leer aus. — Bei Zusatz von konzentrierter Lugol-Lösung färbt sich das gesamte Protoplasma gelbbraun, mit Ausnahme der oben beschriebenen, stärker lichtbrechenden Stelle, welche hell und ungefärbt bleibt. Der Plasmaleib scheint demnach sehr reich an Glykogen oder ihm nahestehenden Substanzen zu sein. Chlorzinkjodlösung wirkt ähnlich, nur färbt sich das jodophile Plasma tiefer braun als mit Lugolscher Lösung.

Den Bau des Plasmas im Giemsa-Präparat schildert v. Prowazek bei den afrikanischen Selenomonaden folgendermaßen: „In

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem blauvioletten Plasma waren Alveolen, sowie stellenweise eine Art von Spiralstruktur nachweisbar.“ Ich bin hier anderer Ansicht. Wohl sieht man an trocken angefertigten Giemsa-Präparaten und feucht behandelten E.H.-Präparaten eine alveoläre Struktur. Die Alveolen sind aber oft so auffallend hell und breit, daß dies wohl nur auf die Lufttrocknung des Präparates zurückzuführen ist. Jeder, der öfter mit Giemsa-Trockenpräparaten gearbeitet hat, weiß ja, wie überaus kritisch man den Ausfall solcher Färbungen zu beurteilen hat. Wenn man nun in dauernd auf nassem Wege behandelten E.H.-Präparaten ebenfalls einen alveolären Bau oder eine spiralige Struktur sieht, so beweist dies an sich über die wahre Natur des Zellplasmas noch gar nichts. Swellengrebel u. a. wollen ähnliche Strukturen bei Spirillen etc. nachgewiesen haben: aber A. Meyer konnte zeigen, daß in solchen Fällen entweder das Plasma durch alternierende Fetttropfen zusammengedrückt war, oder es sich um stärker gefärbt gebliebene Zytoplasmamassen handelte. Der letztere Fall trifft auch bei mir zu; denn man hat es ganz in der Hand, bei E.H.-Färbung durch verschieden starke Differenzierung eine mehr oder minder alveoläre Struktur oder völliges Fehlen derselben hervorzurufen.

Im Nativpräparat zeigt Methylenblau (1 ccm konzentr. Lösung + 10 ccm H_2O) erst beim Absterben eine diffuskörnige Färbung des Plasmas, wobei aber wiederum die lichtbrechende Stelle hell ausgespart bleibt. Neutralrot färbt nach 1-stünd. Einwirkung in verdünnten Lösungen weder die lebenden noch abgestorbenen Selenomonaden.

Bei Zusatz von Ringer-Lösung zu lebendem Kot sowie in Ausstrichen finden sich manchmal Individuen, die an einem, seltener auch an beiden Polen, einen stärker lichtbrechenden Fleck aufweisen. Dieser Fleck dürfte wohl sicher keine Vakuole sein, sondern lediglich das Produkt einer Präparationsplasmolyse. Dafür spricht das verhältnismäßig seltene Auftreten dieser Erscheinung sowie der Umstand, daß durch Zusatz hypertonischer Salzlösungen, z. B. 5-proz. Kochsalzlösung, sich dieser helle Fleck bedeutend vergrößert. Um eine Präparationsplasmolyse dürfte es sich wohl auch bei v. Prowazeks Fig. 10 handeln, wo er an einem Pol der Selenomonade eine helle Stelle eingezeichnet hat. Der Plasmaleib ist nach Gram nicht jodfest.

b) Kern.

Wir kommen nun zu dem schon öfter erwähnten, stärker lichtbrechenden Fleck an der Konkavseite, den ich für einen sicheren Kern halte. Man muß bekanntlich bei den Bakterien und verwandten Organismen sehr kritisch zu Werke gehen, um einen bestimmten Teil des Zellinhalts als Kern anzusprechen. Wenn ich es daher wage, hier einen echten Kern anzunehmen, so waren dabei folgende 6 Tatsachen für mich maßgebend:

1) Das optische Verhalten, d. h. stärkere Lichtbrechung als das übrige Plasma, 2) die relative Größe und konstante Lage und Form, 3) das Verhalten zu Kernfarbstoffen, 4) das Verhalten zu vital angewandtem Methylenblau und Jodlösungen, 5) der negative Ausfall färberischer Reaktionen auf Fett und Volutin, 6) das Verhalten bei der Teilung.

Jede dieser Tatsachen allein beweist noch nichts, in der angewandten Reihenfolge aber bietet jeder Punkt eine immer größere Gewißheit, daß es sich tatsächlich um einen Kern handelt. Kombiniert

Generated on 2019-09-15 20:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

man sämtliche 6 Tatsachen, so bleibt wohl nach unseren heutigen Erfahrungen nur die Diagnose „Kern“ übrig.

ad 1) Stärkere Lichtbrechung als das Plasma, die fast stets zu beobachten ist, würde allein noch keinen Beweis für einen Kern sein.

ad 2) Wenn wir aber weiter vernehmen, daß eine relative Größe des Gebildes im Vergleich zu sonst möglichen Einschlüssen und eine konstante Lage und Form nachweisbar ist, so wird die Kernnatur schon sicherer begründet. Der lichtbrechende Fleck ist nämlich in vivo immer ungefähr $^1/_3$ so lang und $^1/_2$ bis $^1/_3$ so breit als der Körper der Selenomonade. Bei jungen Individuen betragen seine Masse ca. 9 μ Länge und 3 μ Breite. Ein derartig großes Gebilde kann wohl sicher nicht mehr Körnchen genannt und folglich auch nicht so aufgefaßt werden. Der lichtbrechende Fleck liegt stets auf der Konkavseite des Körpers, dessen Peripherie mit einer Fläche berührend.

ad 3) Bei Anwendung von Kernfarbstoffen zeigt sich, daß man offenbar dasselbe Gebilde gefärbt hat, welches dem lichtbrechenden Fleck entspricht; denn Größe, Form und Lage ist genau die gleiche wie im Leben.

Feuchte Giemsa-Färbung ergibt folgenden Befund: Bei der 1. Stufe der Differenzierung im Azetonxylolgemisch ist der ganze Selenomonadenkörper tief violett gefärbt; irgendwelche Strukturen sind, abgesehen von einigen wenig helleren Partien, nicht erkennbar. Differenziert man weiter, so grenzt sich der Kern als tiefrote Masse scharf von dem tiefblauen Zytoplasma ab. In der 3. Stufe der Differenzierung finden wir den Kern leuchtend rot und das Plasma hellblau oder blaßrötlichblau. Beim 4. Stadium der Differenzierung endlich handelt es sich nur noch um einen reinen Methylenblaueffekt, wobei aber der Kern nicht mehr zu erkennen ist. Aehnlich verhalten sich trocken gefärbte Giemsa-Ausstriche, wenn man in destill. Wasser verschieden lang differenziert.

In den Präparaten von Haberer, die v. Prowazek vorgelegen haben, war offenbar infolge ungleichmäßigen Ausstreichens nur der 1. und 4. Differenzierungsgrad vorhanden, so daß er den Kern nicht finden konnte.

Nun braucht ja das, was sich nach Giemsa bei bestimmter Differenzierung rot färbt, noch nicht unbedingt „Chromatin“ zu sein. Für die chromatische Natur spricht aber, daß sich dasselbe Gebilde bei richtiger Differenzierung mit der E.H.-Färbung, mit Delafields und Böhmers Hämatoxylin, Safranin und Methylenblau scharf darstellen läßt.

Irgendwelche feineren Strukturen habe ich an dem Kern nie wahrnehmen können; er färbte sich mit allen Kernfarbstoffen stets homogen.

ad 4) Bei vitaler Methylenblaufärbung tritt erst nach dem „Krankwerden“ der Zelle eine diffus-körnige Färbung im Plasma auf, wobei die lichtbrechende Stelle deutlich ausgespart bleibt. Macht der Absterbeprozeß weitere Fortschritte oder erhitzt man, so tritt auch schließlich dort eine Färbung ein.

Verdünnte Lugol-Lösung färbt das Protoplasma gelbbraun, mit Ausnahme der lichtbrechenden Stelle.

ad 5) Fettreaktion mit Osmiumtetroxyd und einem typischen Fettfarbstoff (Scharlach R) fielen negativ aus.

Das gleiche gilt von der A. Meyerschen Volutinreaktion (Methylenblau und Nachbehandlung mit 1-proz. Schwefelsäure). Mit Methylenblau färbt sich bei Ausstrichen, die nach Meyers Vorschrift 3mal durch die Flamme gezogen wurden, nur die chromatische Stelle an der Konkav-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

seite deutlich, während das übrige Plasma einen hellbläulichen Ton annimmt. Setzt man jetzt Schwefelsäure zu, so entfärbt sich der ganze Zellinhalt einschließlich der chromatischen Stelle völlig. Als Kontrolle für die richtig ausgeführte Reaktion diente mir ihr positiver Ausfall an manchen anderen Bakterien desselben Ausstrichs.

ad 6) Bei Selenomonaden, die sich teilen, findet man im Leben öfter die lichtbrechende Stelle deutlich verdoppelt; das gleiche ist auch in gefärbten Präparaten der Fall. Auf die feineren Vorgänge des Kernes bei der Teilung komme ich später noch zurück.

Zum Schlusse dieses Kapitels sei bemerkt, daß Yamamoto bei Spirillum sputigenum durch ein Versilberungsverfahren wohl denselben Zellbestandteil dargestellt hat, den ich als Kern bezeichnet habe. Er nennt dieses Gebilde ein „dunkles Korn, von dem die Geißeln ausgehen“, und faßt es als einen „proximalen Blepharoplast“ (?) auf (vgl. seine Textfig. 8, S. 40, und seine Tafelfig. 2).

c) Membran.

Das Protoplasma von Selenomonas ist von einer deutlichen Membran umscheidet, die man durch Plasmolyse in 5 proz. Kochsalzlösung oder Chlorzinkjodlösung leicht nachweisen kann. Ab und zu finden sich plasmolysierte Membranen auch in Ausstrichen als Kunstprodukt. Die Membran färbt sich, wie schon v. Prowazek nachwies, bei geeigneter Differenzierung nach Giemsa tief dunkelrot; sie ist anscheinend ziemlich dünn, falls nicht nachträgliche Quellung durch die technische Behandlung eingetreten ist. Während des Lebens kann man die Membran nur undeutlich sehen. Eine Schleimschicht konnte bei Untersuchung in Tuschesuspension nicht festgestellt werden.

d) Geißeln.

Als Fortbewegungsorgane dienen Geißeln, die schon im Leben mühelos sichtbar sind und durch ihre außerordentliche Länge und Dicke auffallen. Sie sind in der Regel 1—$1^1/_2$mal länger als der Körper; in fixierten Präparaten findet man nur selten Individuen (Fig. 1, 2, 3), die eine genauere Messung der Geißellänge gestatten, da sie meistens gekrümmt sind. Besonders häufig sieht man die Geißeln um den Körper geschlungen bzw. über den Körper hinübergelagert (Fig. 8). Diese Lage ist aber sicher kein durch die Fixierung hervorgerufenes Kunstprodukt, sondern man kann im Nativpräparat sehr oft solche Lage der Geißeln bemerken, wenn die Selenomonaden in Ruhe sind.

Stadien, wie in Fig. 8, sind wohl geeignet, Zweifel zu beheben, die Mühlens bezüglich des Ursprungs der Geißeln von Spirillum sputigenum auftauchten. Er schreibt darüber: „Bei den Spirillen mit mehreren Geißeln scheint es nun nicht ganz sicher, ob diese ihren Ursprung nur an einer (der konkaven) Seite des Mikroorganismus haben und im gefärbten Präparat nur hinübergelagert sind oder ob sie an beiden Seiten eventuell an verschiedenen Stellen ihren Ursprung nehmen.“ Allem Anschein nach hatte er hier die eben bei Selenomonas beschriebene, in den Bewegungspausen oft zu beobachtende „Ruhehaltung“ fixiert.

Ueber die Geißeln der Selenomonaden sagt v. Prowazek: „Bei unseren Formen entsprang aus der inneren Konkavität des Körpers eine aus verklebten Geißelfäden bestehende Wimperflamme, die sich im Gegensatz zu dem übrigen Körper wie die äußere Membran nach

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Giemsa rot färbte.“ Diese kann ich auch bei Selenomonas palpitans bestätigen. Besonders die Bezeichnung „Wimperflamme“ charakterisiert das morphologische Bild der Geißel vorzüglich. Die Wimperflamme kommt nämlich dadurch zustande, daß sich eine Anzahl verschieden langer, feinster Fibrillen zu einem Büschel vereinigen, das sich von seiner Ursprungsbasis nach der Spitze zu verjüngt (vgl. v. Prowazeks Fig. 9 und meine Figuren). Solche dünnere Geißelfäden, wie er sie in den Figuren 10, 11 und 12 abbildet, habe ich in trockenen Giemsa- und Loeffler-Präparaten ebenfalls beobachtet. Auf ihre Entstehung werde ich gleich zurückkommen. In vivo konnte ich derart feine Geißeln nie beobachten, vielmehr war stets ein mehr oder minder stark verbreitertes Büschel deutlich erkennbar, dessen Basis genau in der Mitte der Konkavität entsprang. Die Lage des Geißelbüschels ist demnach als mediolateral zu bezeichnen.

Aehnliche Verhältnisse beschreibt Loewenthal bei den Geißeln von Spirillum sputigenum: „Die Geißel, häufig an der Basis dicker als am Ende, manchmal anderthalbmal so lang wie der Körper, geht regelmäßig etwa von der Mitte der Konkavseite des in der Ruhelage halbmondförmig gebogenen Körpers aus. Ich habe nie mehr als eine Geißel gesehen!“ Leider fehlt die Angabe, mit welcher Färbungsmethode Loewenthal gearbeitet hat. Mir erscheint aber seine Angabe, daß bei Spirillum sputigenum nur eine fadenförmige Geißel vorkäme, nicht sicher begründet, denn auch bei Safranin-Lichtgrünfärbung und Heidenhain-Färbungen sah ich nur einen bzw. zwei Geißelfäden, während die Wimperflammenstruktur erst durch die Loefflersche, Zettnowsche trockene Giemsa und Böhmersche Hämatoxylinfärbung deutlich hervortrat. Die Mißerfolge bei den anderen Färbungsmethoden beruhen wohl darauf, daß die Fibrillen sich gar nicht oder nur ungenügend tingieren. Räumlich betrachtet, besitzt das Geißelbüschel etwa die Form eines Schiffswimpels. Je nach dem Winkel, unter dem man nun auf die schmale Kante (Fig. 19—22) oder die Fläche (Fig. 14—16) des Wimpels sieht, ergeben sich verschiedene Bilder des Büschels. Man versteht so auch, daß nur bei reinen oder fast reinen Flächenansichten die Fibrillenstruktur ganz deutlich zutage treten kann. Durch sorgfältige Lebendbeobachtung und Vergleiche mit Zettnow-Präparaten bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, daß die Fläche des Wimpels ungefähr senkrecht zur Körperlängsachse steht.

Durch Eisenhämatoxylin, noch öfter durch Delafields und Böhmers Hämatoxylin, kann man die Geißelbüschel nicht selten stark divergent aufgespalten darstellen. Diese Auffaserung läßt sich aber im Leben niemals bemerken; auch hier liegt wohl ein Kunstprodukt vor, in dem durch irgendeines der bei der Herstellung solcher Präparate üblichen Reagenzien die Substanz, welche die einzelnen Fibrillenbündel verkittet, herausgelöst wird.

Bei Spirillum sputigenum gibt es offenbar ähnliche „Auffaserungsartefakte“. Das würde um so verständlicher sein, da hier die Geißeln nach Loeffler oder Zettnow dargestellt worden sind, Methoden, bei denen eine starke Erhitzung des Präparates stattfindet, also auch die Möglichkeit der Entstehung von Kunstprodukten besonders groß ist. So bildet Fischer auf Taf. III, Fig. 15a „zwei typische Individuen (aus Zahnschleimpräparat) ohne Teilung, mit einem lateralen Geißelbüschel“ ab. Das Büschel ist hier von der Basis an stark divergent aufgefasert. Teilweise natürliche Geißelbilder neben Kunstprodukten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hat wohl Mühlens gesehen. „Bei Geißelfärbung nach Loeffler und nach Zettnow erkennt man an den Spirillen (Sp. sputigenum) 1, 2 oder 3 Geißeln. Die meisten haben anscheinend eine einzige dicke Geißel (Geißelzopf?) an der konkaven Seite; manche zeigen daneben oder scheinbar gegenüberliegend eine zweite feinere Geißel, manche Spirillen haben 3 feinere Geißeln. „Es könnte nun immerhin möglich sein, daß bei Spirillum der Geißelzopf der Artefakt und das divergente Büschel der normale Zustand des Geißelapparates wäre, wobei man dann annehmen kann, daß die einzelnen Fäden sich zu zopfartigen Bildungen verflechten, wie das Fischer u. a. bei verschiedenen Bakterien gezeigt haben. Eine sichere Entscheidung dieser Frage wird man nur durch Lebendbeobachtung und genaue Zytologie von Spirillum sputigenum treffen können.

Bei Selenomonas palpitans dagegen ist es nach der leicht durchführbaren Untersuchung der Geißel in vivo durchaus sicher, daß die Zopf- oder besser gesagt, die Wimperflammenstruktur der Normalzustand, jegliche Art von Auffaserung aber ein Kunstprodukt ist. Auch meine Zettnow-Präparate (Fig. 13—17) sprechen sicher für diese Auffassung.

Durch rein zufällige Verlagerungen eines oder beider Geißelbüschel infolge des Ausstreichens kann man, allerdings nur bei oberflächlicher Betrachtung, zu ganz irrigen Vorstellungen über die Insertion des bzw. der Büschel geführt werden. Bei Fig. 17 z. B. wird der proximale Teil des Büschels durch den Körper genau überlagert, wobei gleichzeitig eine starke artefizielle Auffaserung des distalen Teiles stattgefunden hat; auf den ersten Blick würde man hier sicher ein polarlophotriches Büschel vermuten können. Aehnlich liegt der Fall auch bei Fig. 22, nur daß hier das Büschel nicht aufgefasert ist. Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang Formen wie Fig. 21, denen man besonders in Zettnow-Präparaten nicht selten begegnet. Das Büschel inseriert hier scheinbar nicht mediolateral, sondern polar verschoben. Hier ist eben nur eine kürzere proximale Strecke nahe der Basis vom Körper überdeckt bzw. liegt auf ihm und kann wegen der intensiven Silberschwärzung des Körpers optisch nicht differenziert werden. Diese scheinbar polar verschobene Insertion scheint mir deshalb so bemerkenswert, weil Fischer bei Spirillum sputigenum in seiner Fig. 15 Formen mit polar verschobenem Büschel neben solchen mit mediolateraler Insertion abbildet. Dies scheint mir neben anderen ein Hinweis auf die Verwandtschaft beider Formen zu sein.

An gefärbten Präparaten sieht es so aus, als ob die Geißeln direkt von der Peripherie der konkaven Körperfläche entsprängen. Bei Dunkelfeldbeleuchtung jedoch gewinnt man den Eindruck, daß die Geißeln aus dem Zytoplasma austreten. Letztere Beobachtung wird durch Untersuchungen von Ellis bestätigt, der an großen Bakterien nachwies, daß die Geißeln Fortsätze des lebenden Zytoplasmas sind, die durch enge Poren in der Zellwand nach außen treten.

In keinem Falle habe ich weder mit Eisenhämatoxylin noch mit der Giemsa-Färbung irgendwelche als Basalkörner oder Blepharoplasten anzusprechende Gebilde nachweisen können. Bei Spirillum sputigenum will Yamamoto, bei Spirillum volutans Fuhrmann Basalkörner nachgewiesen haben; auch Reichert hält Blepharoplasten bzw. Basalkörper bei Bakterien für möglich. Meyer hat aber später alle diese Angaben in seiner Kritik überzeugend widerlegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Teilungsvorgänge.

Als erstes Anzeichen beginnender Teilung stellt sich der ovoide Ruhekern unter gleichzeitiger Längsstreckung bisquitförmig ein. Dann schnüren sich die beiden Tochterkerne ab. Die Art der Kernteilung, ob mitotisch oder amitotisch, konnte ich mit den angewandten feinsten Färbemethoden nicht sicher ermitteln, weil die Verhältnisse wegen der Kleinheit des Kernes sehr ungünstig liegen. Die jungen Tochterkerne runden sich dann allmählich wieder zu einem ovoiden fast kugeligen Ruhekern ab. Die Ruhekerne bleiben auch nach völliger Durchschnürung des Zytoplasmas noch eine Zeitlang gegen die Teilungsebene hin verschoben (Fig. 11).

Als zweites Stadium beobachtet man ein Breiterwerden der Basis der Geißelbüschel, welches sich dann später in zwei Tochterbüschel aufspaltet. Die Tochterbüschel behalten ebenso wie der Kern noch einige Zeit ihre Verschiebung gegen die Teilungsebene bei, um erst später zusammen mit dem Kern in die Mitte zu wandern.

Ganz zuletzt erst tritt die Plasmateilung ein, indem sich in der Mitte der konvexen Körperseite eine Eindellung der Membran und des Plasma bildet (Fig. 9). Diese Eindellung rückt dann gegen die konkave Körperseite hin vor, wobei gleichzeitig eine feine Membran die Tochterzellen auseinander trennt (Fig. 10 u. 11). Das durch die Teilung neu entstandene Körperende bleibt auch nach völliger Abtrennung vom Tochtertier noch einige Zeitlang abgeplattet, spitzt sich dann aber später in gleicher Weise, wie das andere Ende leicht zu.

III. Enzystierung.

In seinen Fig. 13—17 bildet v. Prowazek Formen von Selenomonas ab, die er für Enzystierungsstadien hält. Es handelt sich um Formen mit stark verdickter, nach Giemsa tiefrot darstellbarer Membran mit mehr oder weniger stark eingezogenen, ringförmig aufgerollten Geißeln. Solche Stadien, wie seine Fig. 13, 14, 15 und 17, habe ich, wenn auch recht selten, in meinen Giemsa-Präparaten ebenfalls gesehen, während ich ein solch merkwürdiges Stadium wie Fig 16 nie zu Gesicht bekam. Mir scheint v. Prowazeks Annahme, daß es sich hier um zystische Veränderungen an der Membran handelt, wenig wahrscheinlich zu sein. Wenn wirklich eine sichere Enzystierung vorläge, müßte man doch annehmen, daß diese Stadien im Dickdarm gegen das Rektum hin zunehmen, weil ja hier die Existenzbedingungen durch die rasch zunehmende Eindickung des Kotes für die Selenomonaden immer ungünstiger werden. Daraufhin angestellte Untersuchungen von Dickdarmkot aus verschiedenen Abschnitten konnten dies nicht beweisen, da keineswegs eine prozentuale Zunahme solcher Stadien stattfand. In meinen Giemsa-Präparaten zeigte die tiefrote Membran der „Zystenformen“ immer etwas unscharfe Konturen und sah schleimig-verquollen aus. Ich neige daher der Ansicht zu, daß es sich hier um abgestorbene Individuen handelt, zumal da man im Nativpräparat oft absterbende Formen mit körnigem Protoplasma und schwach beweglichen Geißeln antrifft, die ebenfalls unscharf verquollene Konturen besitzen und wohl mit den Formen des Giemsa-Präparates identisch sind.

Das Aussehen der Geißeln spricht auch nicht unbedingt für eine Enzystierung. Fischer faßt nämlich bei Spirillum sputigenum die Ringbildung und Einrollung der Geißel als Kunstprodukt auf, indem

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

er schreibt: „Das Spirillum sputigenum mit seinem lateralen Geißelbüschel liefert recht merkwürdige Bilder, wenn die Geißeln zu einem Schopf sich zusammengedreht haben und nur ihre freien Enden einrollen können; einer anscheinend besonders dicken Geißel sitzen die kleinen Ringe auf“ (vgl. dazu seine Taf. III, Fig. 15 d).

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen auch wohl bei Selenomonas palpitans vor. Daß es sich bei Formen, wie meiner Fig. 12, die genau v. Prowazeks Fig. 17 entspricht, um Kunstprodukte handelt, geht aus Zettnowschen Geißelpräparaten hervor. Zur eindeutigen Lösung dieser Frage eignen sich besonders solche Präparate, die nicht so stark erhitzt wurden und, wo sich infolgedessen auch weniger Silber abgeschieden hat, so daß die Geißeln gelbbraun statt schwarz erscheinen. Bei den Zettnow-Präparaten, denen die Fig. 13, 14 und 15 entstammen, sieht man das Geißelbüschel mit ganz unverkennbar fibrillärer Struktur eingerollt, und man wird wohl ohne weiteres zugeben müssen, daß diese Einrollung rein künstlich infolge des Ausstreichens oder der Abtötungskontraktion durch das fixierende Osmiumtetroxyd geschehen ist. In diesem Eindruck wird man noch bestärkt durch die feinsten Fibrillen, die sich von der Peripherie der Büschelhauptmasse nach den verschiedensten Richtungen hin ausdehnen. Die eben genannten drei Figuren stellen somit erst die wahre Struktur der Geißeln der Stadien von Fig. 12 bzw. v. Prowazeks Fig. 17 dar. Die Giemsa-Färbung vermag hier eben keine feineren Strukturen mehr aufzudecken und zeigt das Geißelbüschel eigentümlich dicht und verquollen. Diesem Umstande ist es wohl auch zuzuschreiben, daß sich die Körpermembran in v. Prowazeks und meinen Giemsa-Präparaten scheinbar auf das aufgerollte Büschel fortsetzt, denn bei Zettnowscher Färbung sehen wir keine Spur einer Membran, sondern im Gegenteil die schon eben erwähnte Ausstrahlung feinster Fibrillenzüge.

In seinen Fig. 13 und 14 vermutet v. Prowazek, daß es sich um Teilung enzystierter Formen handele. Ich kann diese Vermutung keineswegs teilen; besonders seine Fig. 13 ist eine mit Sicherheit beschädigte oder bereits abgestorbene Teilungsform. Da es sich bei den Selenomonaden zweifellos um bakterienähnliche Wesen handelt, scheint mir die Annahme, daß hier eine Teilung während der Enzystierung vorkommen soll, sehr gewagt, ganz besonders, da solche Vorgänge bei Bakterien bisher gänzlich unbekannt sind.

IV. Biologie.

Selenomonas palpitans ist ein Mikroorganismus, der hauptsächlich den Blinddarm des Meerschweinchens bewohnt. Dort ist er neben verschiedenen Protozoen (Chilomonas-, Trichomonas-, Lamblia- und Hexamitus-Arten), Spirillen, Spirochäten, verschiedenen Bakterien und der Oscillaria caviae[1]) ein sehr typischer Vertreter der Fauna und Flora der Zellulosegärungsmikroorganismen. Ob die Selenomonaden aktiv an der Gärung teilnehmen, oder nur infolge der Gärung als Kommensalen leben, habe ich nicht weiter untersucht.

Die Selenomonaden vermehren sich hauptsächlich im Blinddarm, wo sie auch am zahlreichsten zu finden sind. Im Magen und Dünndarm wurden trotz eifrigsten Suchens keine Selenomonaden oder irgendwelche Entwicklungsstadien derselben festgestellt. Im Dickdarm waren

1) Gleich Oscillospira Guillermondi (Chatt. et Pérard).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie bis zu der Stelle nachweisbar, wo sich die ersten Kotballen formten; sie traten mit fortschreitender Entfernung vom Blinddarm immer spärlicher auf, um mit dem ersten Kotballen gänzlich zu verschwinden. Auch hier konnten keinerlei Enzystierungsstadien bemerkt werden In der Mundhöhle wurden ebenfalls keine Selenomonaden gefunden.

Sehr merkwürdig und abwechslungsreich ist die Bewegungsweise dieses Mikroorganismus. Man kann bei jungen Individuen und solchen,

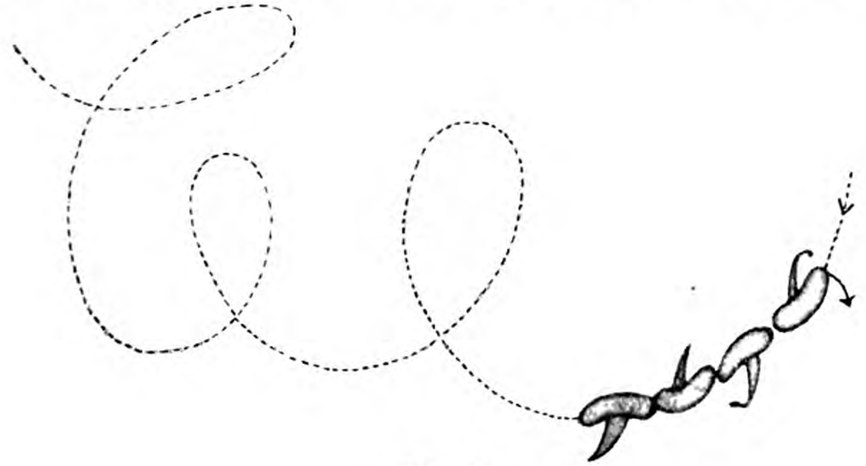


Fig. A.

die schon 2 Geißelbüschel besitzen, deren Plasmateilung aber noch nicht durchgeführt ist (Fig. 5, 6, 7 und 9), deutlich 4 Bewegungstypen unterscheiden, nämlich eine vorwärtsbohrend-zitternde (2 Arten), eine sich überschlagende und eine stehend-zuckende Bewegung. Bei der 1. Bewegungsform schleift das bzw. die Geißelbüschel[1]) nach. In Fig. 19 erhielt ich glücklicherweise ein solches Bewegungsstadium fixiert, wie es genau der Lebendbeobachtung entspricht. Die Schwingungen der Geißel wirken hier also wie eine Schiffsschraube. Infolge gewisser Asymmetrien des Körpers — in unserem Falle durch den flachschraubigen Bau, — kommt es auch hier, wie bei den meisten stäbchenförmigen Spaltpilzen, Flagellaten und Infusorien zu der sogenannten Trichterbewegung, d. h. die Längsachse der Zelle beschreibt den Mantel eines Doppelkegels (Textfig. B). Bei Selenomonas erfolgt diese Trichterbewegung oft so ungeheuer schnell, daß man die Körperform nicht mehr zu erkennen vermag. Die Rotation erfolgt über L_1 nach L_2 im Sinne des Uhrzeigers, wenn man von dem Ende aus betrachtet, wo die Geißel nachschleift.

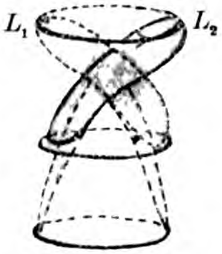


Fig. B.

Fig. C.

Den 2. Bewegungstypus sehen wir in Textfig. C veranschaulicht. Die Geißeln schwingen peitschenartig um beide Pole herum und erteilen

1) Bei den meisten begeißelten Individuen, insbesondere bei den echten Flagellaten, geht ja die Geißel der Bewegung voran (Propellerschraubenbewegung).

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

dem Körper, wenn die Bewegung in der Pfeilrichtung erfolgt, eine Art Trichterbewegung im Sinne des Uhrzeigers.

Die 3. Bewegungsform ist dadurch gekennzeichnet, daß die Selenomonaden sich um ihre Längsachse überschlagen. Diesen Fall stellt die Textfig. A dar; die Bewegung erfolgt beim Längsüberschlagen ziemlich in einer Ebene und es werden sehr häufig elliptische oder komplizierte, spiralige Bahnen auf diese Weise durchlaufen. Das Ueberschlagen erfolgt meist ruckartig zuckend; die starke Unruhe in der Bewegung verstärkt sich noch dadurch, daß die Selenomonade sich sowohl im Sinne als auch entgegen dem Uhrzeiger überschlägt, wobei dieser Richtungswechsel urplötzlich erfolgt. Infolgedessen entsteht eine überaus charakteristische unruhige, hin und herzuckende Bewegung, die den Speziesnamen „palpitans“ gerechtfertigt erscheinen läßt.

Bei der 4. Bewegungsart, der stehend-zitternden Bewegung, stellt sich Selenomonas mit der Längsachse in die Tubusachse ein. Es erfolgt eine schnelle Rotation um die Achse, wobei das Individuum unter eigentümlichem Zittern im Gesichtsfeld auf- und niedertaucht. Beobachtet man ein und dasselbe Individuum längere Zeit, so sieht man, daß nach einiger Zeit ein verschieden langes Intervall einsetzt, wo es sich in absoluter Ruhe[1]) befindet. Dann aber beginnt es urplötzlich eine der geschilderten Bewegungsarten, die häufig miteinander abwechseln und ineinander übergehen.

Eine Flexibilität des Körpers habe ich niemals bemerkt; wohl aber täuscht er beim ersten Eindruck durch die ungeheuer rasche Zitterbewegung eine Flexibilität vor, und man darf wohl annehmen, daß sich auch Loewenthal auf diese Weise bei Spirillum sputigenum täuschen ließ.

Hier liegen offenbar ähnliche Bewegungsarten wie bei Selenomonas palpitans vor. Mühlens bezeichnet die Bewegungen „ziemlich lebhaft, wackelnd, torkelnd oder schwirrend“, Miller nennt sie „bohrerähnlich“. Die eigentümlich zuckende Bewegung von Selenomonas palpitans scheint jedoch hier zu fehlen.

Wenn die Selenomonaden in ihren Bewegungen matter werden, was z. B. nach mehrstündigem Aufenthalt in Ringer-Lösung der Fall ist, kann man zwei Bewegungsarten der Geißelbüschel erkennen. In beiden Fällen liegt der Körper vollständig ruhig, aber das Geißelbüschel wird entweder ruderartig auf und ab bewegt, oder aber in Richtung auf den Körper ein- und wieder abgerollt. Sind bei einem Individuum infolge Teilung bereits zwei Geißelbüschel gebildet, das Plasma aber noch nicht durchgeteilt, so erfolgen die eben geschilderten Bewegungen synchron.

Bei völlig durchgeteilten Individuen (Fig. 10, 11) schlagen die Geißeln nicht mehr synchron, sondern meist übt die eine oder andere ein stärkeres Drehmoment aus; infolgedessen entsteht hier eine Bewegung in unregelmäßigen Zickzacklinien.

Es scheint, daß Selenomonas nicht so streng an die Temperatur des Warmblüters gebunden ist, wie z. B. die Infusorien des Wiederkäuermagens, denn man kann 3—4 Tage nach dem Tode des Meerschweinchens an frisch geöffneten Stellen des Blinddarms noch mäßig bis lebhaft bewegliche Individuen, ja sogar Teilungsformen nachweisen. Untersucht man Schnittstellen, wo bereits längere Zeit hervorgequollener Kot mit der Luft in Berührung gekommen ist, so findet man fast alle

1) Die typische Ruhehaltung haben wir schon weiter oben in Fig. 8 geschildert.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Selenomonaden abgestorben. Hieraus kann man schließen, daß Selenomonas gegen Sauerstoffzutritt sehr empfindlich, d. h. also vermutlich ein obligater Anaërobier ist.

Die Länge und relative Mächtigkeit der Geißelbüschel werden verständlich, wenn man bedenkt, daß sich Selenomonas durch den ziemlich dickflüssigen Blinddarmkot hindurchwinden muß.

Zum Schluß dieses Kapitels muß ich noch kurz auf die Präparate v. Prowazeks eingehen. Er gibt an, daß „die Ausstriche von Gazellen, Schirrantilopen und Giraffen zwar Blutkörperchen, daneben jedoch zahlreiche Darmorganismen, wie Flagellaten, Hefen, 2 Arten von Borellien und Darmbakterien enthielten; offenbar gelangten diese durch eine Schußverletzung ins Blut". Die Annahme v. Prowazeks, daß die Selenomonaden keine Blutparasiten sind, ist durchaus richtig, denn ich konnte, ebenso wie andere Autoren, niemals Selenomonaden im Blute finden. Als experimentum crucis mischte ich Blinddarmkot und Blut eines Meerschweinchens, wobei die Selenomonaden nach kurzer Zeit unter heftigen Bewegungen abstarben.

V. Systematik und Beziehung zu Spirillum sputigenum, Bacterium binucleatum, Spirosoma linguale und Ancyromonas.

In welche Gruppe von Mikroorganismen wir die Selenomonaden stellen sollen, ist vorläufig schwer zu entscheiden, da wir erst noch verschiedene ähnliche Vertreter finden und studieren müßten. So viel erscheint mir aber sicher, daß es sich nur um Verwandtschaft mit Protozoen oder Bakterien handeln kann.

Will man Selenomonas zu den Protozoen stellen, so kommen selbstverständlich nur die Flagellaten in Frage. Die Querteilung wäre kein unüberwindliches Hindernis, da sie ja dort auch vorkommt (z. B. bei Oxyrrhis marina). Weit bedenklicher für die Protozoennatur von Selenomonas scheint mir aber die Plasmolysierbarkeit infolge Bestehens einer bakterienähnlichen Membran und der Bau des Bewegungsorganells zu sein. Unter den Flagellaten finden sich bei den Hypermastigina in den Familien der Lophomonadidae und Joeniidae wohl Formen mit sehr kompliziertem Geißelapparat, der aus Bündeln von feinen Achsenfibrillen besteht. Es ist aber ganz unmöglich, das Geißelbüschel von Selenomonas von dem der Hypermastiginen abzuleiten, weil ja der Hypermastiginenkörper viel komplizierter gebaut ist, ganz abgesehen davon, daß Selenomonas keinen Parabasalapparat besitzt und die Geißelbüschel der Hypermastiginen in Richtung der Körperlängsachse (polar) inserieren. Es gibt ja zwar unter den Flagellaten seltene Ausnahmen, wo die Geißeln wie bei Selenomonas mediolateral inserieren, so z. B. unter den Cryptomonadinen Protochrysis phaephycearum und Nephroselmis olivacea. Trotzdem diese in ihren Körperumrissen sogar Selenomonaden ähneln, schließt ihre viel kompliziertere innere Organisation jede Verwandtschaft mit Selenomonas unbedingt aus.

Aus allen diesen Gründen verbietet sich m. E. der Anschluß von Selenomonas an Flagellaten. Dagegen finden wir im System der Bakterien wohl unter der Familie der Spirillaceae einen besseren Platz für Selenomonas.

Für Beziehungen zu den Spirillaceen sprechen: 1) der schraubig

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewundene Körper, 2) daß eine deutliche Membran vorhanden, 3) daß der Körper des Organismus nicht flexibel[1]), sondern völlig starr ist, und 4) das Fehlen von Sporen. Innerhalb des Systems der Spirillaceen durfte dieser Organismus nicht zur Gattung Spirillum gezogen werden, da ja diese Formen polar-lophotrich begeißelt sind; infolgedessen war v. Prowazek auch berechtigt, für den vorliegenden Organismus eine neue Gattung Selenomonas aufzustellen, weil er mediolateral-lophotrich begeißelt ist. Hierher gehört wahrscheinlich auch das Millersche Spirillum sputigenum, das ebenfalls wie Selenomonas nur an der Konkavität lophotriche (mediolateral?) Geißeln besitzt. Die nahe Verwandtschaft, vielleicht sogar Zugehörigkeit des Spirillum sputigenum zur Gattung Selenomonas geht vor allem aus dem schraubig gewundenen Bau sowie den übereinstimmenden Längenverhältnissen zwischen Geißeln und Körper hervor. Loewenthal gibt nämlich an, daß die Geißeln 1—1½mal so lang wie der Körper sind; dasselbe haben wir ja oben auch für Selenomonas nachgewiesen. Ferner sind bei Selenomonas palpitans sowohl wie bei Spirillum sputigenum die Geißeln an der Basis dicker als am Ende.

Auch die Beschreibungen des Spirillum sputigenum von Miller, Fischer, Mühlens und vor allem Yamamoto, der ein wohl dem Kern von Selenomonas entsprechendes Gebilde auffand (s. o.), sprechen sehr zugunsten einer überaus nahen Verwandtschaft der beiden Organismen. Wir können jedenfalls sagen, daß die Bezeichnung Spirillum sputigenum durchaus falsch ist, da dieser Organismus unter anderem nicht für die Gattung Spirillum typische polar-lophotriche Begeißelung aufweist, sondern in Uebereinstimmung aller Autoren eine lateral-lophotriche; jedoch müssen erst zytologische Untersuchungen lehren, ob wir hier tatsächlich von einer Selenomonas sputigena = Spirillum sputigenum sprechen dürfen.

Wenn wir also Selenomonas in die Familie der Spirillaceen einreihen wollen, müssen wir die von Miehe aufgestellte Familiendiagnose dahin erweitern, daß außer der bisher allein bekannten polar-lophotrichen Begeißelung (Vibrio und Spirillum) auch eine lateral-lophotriche (Selenomonas) vorkommt.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz einige andere Mikroorganismen erwähnen, die vielleicht mit Selenomonas in näherer Beziehung stehen, und solche, die bei oberflächlicher Betrachtung mit Selenomonas palpitans oder Spirillum sputigenum verwechselt werden können.

Im Blut der Zwergantilope, Cephalophus Maxwelli, fand Kerandel gelegentlich seiner Studien über Blutfilarien einen Organismus, über den er folgendes bemerkt: „Le sang de la même antilope renfermait des formes, qui nous ont beaucoup intrigués. En réalité, il s'agissait d'un parasite de la panse des Ruminants, classé par Certes dans le genre Ancyromonas; par sa forme et surtout par ses cils volumineux insérés au milieu de la concavité du corps, il rappelle de près le spirillum sputigenum.“ Der Kerandelsche Mikroorganismus ist sicher kein Blutparasit, sondern geriet, wie der Autor weiter erwähnt, rein künstlich bei der Sektion des Magens mit Blut in Berührung. Allem Anschein nach haben wir es hier mit einem nahen Verwandten von Selenomonas, vielleicht einer neuen Spezies zu tun.

1) De Bary und Meyers Schüler Ellis wollen aktive Krümmungen der Spirillen beobachtet haben; Meyer hält diese jedoch nicht für erwiesen. Auf dem gleichen Standpunkt steht auch Gonder.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob die von Certes aufgestellte Gattung Ancyromonas etwa mit Selenomonas identisch ist, konnte ich nicht entscheiden, da ich die betreffende Literaturstelle nicht zu finden vermochte.

Das von Swellengrebel beschriebene Bacterium binucleatum hat mit Selenomonas palpitans nur durch seine gebogene Körperform eine gewisse Aehnlichkeit. Dieser Organismus ist, wie Swellengrebel mit Recht hervorhebt, keine Spirillacee, da ihm die Eigenbewegung abgeht. Dasselbe gilt von dem Bergstrandschen Spirosoma linguale = Vibrio lingualis (??), das er „als starre Spirillacee ohne Bewegungsorgane" beschreibt. Die Bezeichnung Spirosoma für einen Vibrio-ähnlichen Organismus ist durchaus falsch, ganz abgesehen davon, daß sämtliche Spirillaceen beweglich sind und ein Vibrio keine „starre" Spirillacee sein kann.

Zusammenfassung.

1) Selenomonas palpitans ist ein typischer Bewohner im Blinddarm des Meerschweinchens. Im oberen Dickdarm bis zur Grenze der ersten Kotballen nimmt er an Zahl stark ab; an anderen Stellen des Darmtraktus, inkl. Mundhöhle und Magen, wurde er nicht gefunden.

2) Die Spezies besitzt einen echten Kern, eine deutliche Membran und ein Geißelbüschel. Diese besteht aus verschieden langen, miteinander verklebten Fibrillenbündeln, wodurch eine Wimperflammenstruktur entsteht. Das geißelartige Organell ist im Hellfeld leicht festzustellen, seine eigentliche Struktur aber ergibt sich erst durch Färbung fixierter Präparate.

3) Selenomonas palpitans vermehrt sich durch Querteilung. Der Kernteilungsmodus — ob mitotisch oder amitotisch — konnte wegen der minutiösen Verhältnisse nicht sicher festgestellt werden, ist aber wahrscheinlich sehr primitiv. Das Geißelbüschel bildet wohl zuerst neue Fibrillenbündel durch Auswachsen aus dem Zytoplasma, dann spaltet sich das auf diese Weise verdickte Büschel mitten durch. Tochterkern und Geißelbüschel sind bei eben durchgeteilten Individuen gegen die Teilungsebene hin verschoben und rücken erst später in die Mitte.

4) Die Angaben von Loewenthal, Miller, Fischer, Mühlens und besonders Yamamoto machen es sehr wahrscheinlich, daß Spirillum sputigenum (Miller) der Gattung Selenomonas sehr nahe steht, vielleicht sogar eine Spezies dieser Gattung ist. Die Bezeichnung Spirillum für den Millerschen Organismus ist sicher falsch; jedoch sind erst neue zytologische Untersuchungen notwendig, um zu entscheiden, ob wir tatsächlich von einem Selenomonas sputigena (Spirillum sputigenum) sprechen dürfen, oder ob hier wiederum eine neue Gattung vorliegt.

Nachtrag bei der Korrektur.

Auf seine Mitteilung „Ueber Selenomonas palpitans n. sp." erhielt Dr. Simons inzwischen von Dr. A. M. da Cunha eine vorläufige Mitteilung über neue Selenomonaden der Nagetiere (portugiesisch)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Mitteilung erschien 1915 im Brasil medico als Veröffentlichung des Istituto Oswaldo Cruz. Diese Arbeit ist durch die Kriegsverhältnisse in Deutschland wohl bisher nicht referiert worden, denn ich konnte sie in unseren maßgebenden Fachblättern nicht finden. Die Priorität der Entdeckung der Meerschweinchenselenomonaden fällt demnach da Cunha zu. Er hat jedoch die Spezies nicht benannt, daher befürworte ich die Beibehaltung des Speziesnamens „palpitans“, weil meine Arbeit wohl die erste eingehendere Veröffentlichung über die Selenomonaden des Meerschweinchens ist. Wie ich aus der Originalarbeit ersehe, hat da Cunha nur kurz über das Vorkommen der Selenomonaden, deren Körperform, Begeißelung und Teilung berichtet. Die Längen- und Breitenmaße stimmen mit den meinigen hinreichend überein. Außerdem fand der Autor noch unbegeißelte ovale Gebilde, die er dem Entwicklungszyklus von Selenomonas einreiht, welche aber sehr wahrscheinlich die von mir oben beschriebenen, abgestorbenen Formen sind.

Literatur.

Benecke, W., Bau und Leben der Bakterien. Leipzig (B. G. Teubner) 1912. — Bergstrand, H., Ueber sogenannte Corynebakterien und ihre Verwandten. (Act. med. Scandinav. Vol. 53. 1920.) — Ellis, Beiträge zur Kenntnis der Coccaceen und Spirillaceen. (Centralbl. f Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. 1902.) — Fischer, A., Untersuchungen über Bakterien. (Pringsheims Jahrb. f. wiss. Bot. Bd. 27. 1895.) — Fuhrmann, F., Die Geißeln von Spirillum volutans. (Ebenda. Abt. II. Bd. 25. S. 129.) — Gonder, R., Spirochaeta (Spironemacea. (Handw. d. Naturwiss. Bd. 9. 1913.) — Kerandel, J., Sur quelques hématozaires observés au Congo (Haute Sangha-Logone). (Bull. Soc. de Path. exot. T. 2. 1902. p. 206.) — Loewenthal, W., Zur Kenntnis der Mundspirochäten. (Med. Klin. 1906. Nr. 11.) — Meyer, A., Ueber das Aussehen der Bakterien im Ultramikroskop. (Arch. f. Protistenk. Bd. 24. 1911. S. 76.) — Ders., Die Zelle der Bakterien. Jena (G. Fischer) 1912. — Miehe, H., Bakterien (Morphologie). (Hdwörtb. d. Naturw. Bd. 1.) — Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1892; Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 9. — Mühlens, Ueber Züchtung von anaeroben Mikroorganismen der Mundhöhle (u. a. Spirillum sputigenum). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908.) — Müller, R., Zur Stellung der Krankheitserreger im Natursystem. (Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 42.) — v. Prowazek, S., Zur Parasitologie von Westafrika. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913.) — Reichert, Sichtbarmachung der Geißeln und Geißelbewegung der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. S. 14.) — Schaudinn, F., Beiträge zur Kenntnis der Bakterien und verwandten Organismen. II. Bacillus sporonema n. sp. (Arch. f. Protistenk. Bd. 2. 1903. S. 421.) — Simons, H., Eine saprophytische Oscillarie im Darm des Meerschweinchens. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 50. 1920.) — Ders., Ueber Selenomonas palpitans n. sp. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 87. H. 1.) — Swellengrebel, N. H.. Untersuchungen über die Cytologie einiger Fadenbakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 70. S. 380). — Ders., Zur Kenntnis der Cytologie von Bacillus maximus buccalis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 16. 1906.) — Ders., Zur Kenntnis der Cytologie der Bakterien. (Ebenda. Abt. II. Bd. 30. 1907. S. 193.) — Ders., Sur la cytologie comparée des Spirochaetes et des Spirilles. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 21. 1907.) — Ders., Neuere Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.) — Yamamoto, Ueber den Lokomotionsapparat der Protistenzellen. (Ebenda. Bd. 53. 1910. S. 38.)

Erklärung der Tafelabbildungen.

Sämtliche Figuren wurden mit apochrom. Oelimmersion 2 m/m und Komp.-Okul. 12 durch den Zeichenprojektionsapparat von Leitz entworfen. Die Vergrößerung ist 1458-fach. Die Fixierung geschah, wo nicht anders bemerkt, in Sublimatalkohol nach Schaudinn.

Fig. 1. Vegetatives Stadium mit gerade beginnender Eindellung des Kerns und einem Geißelbüschel. — Böhmers Alaunhämatoxylin-Eosin.

Fig. 2. Vegetatives Stadium mit Ruhekern und sehr langem Geißelbüschel. — Delafields Hämatoxylin.

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Boskamp, *Selenomonas palpitans* (*Simons*).

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 3. Vegetatives Stadium mit Ruhekern und einem Geißelbüschel. An einem Pol Präparationsplasmolyse. — Technik wie Fig. 2.

Fig. 4. Vegetatives jüngeres Stadium mit Ruhekern und einem Geißelbüschel. Deutliche Wimperflammenstruktur! — Lufttrocken. Panoptische Blutfärbungsmethode nach Pappenheim.

Fig. 5. Erwachsene Form in Teilung, Kern zylindrisch, gestreckt. 2 Geißelbüschel, die mit dem unteren Ende verklebt sind. — Technik wie Fig. 4.

Fig. 6. Teilungsform mit 2 Geißelbüscheln, eines davon aufgespalten (Kunstprodukt). — Loefflersche Geißelfärbung.

Fig. 7. Teilungsform mit 2 Geißelbüscheln und isolierten Tochterkernen. — Panoptische Blutfärbungsmethode nach Pappenheim.

Fig. 8. Vegetative Form mit großem ovoiden Ruhekern. Das Geißelbüschel in typischer Ruhehaltung. — Technik wie Fig. 7.

Fig. 9. Teilungsform mit langgestrecktem, zylindrischem Kern und 2 Geißelbüscheln. — Technik wie Fig. 7.

Fig. 10. Teilungsform. Plasma völlig durchgeteilt. — Loefflersche Geißelfärbung.

Fig. 11. Teilungsform. Eben vollendete Teilung des Plasmas. Kerne noch polar verschoben. — Technik wie Fig. 7.

Fig. 12. Enzystierungsform? mit Einrollung der Geißeln. — Technik wie Fig. 7.

Figg. 13—22 stammen sämtlich aus Zettnowschen Geißelpräparaten.

Fig. 13, 14 u. 15. Erwachsene und fast erwachsene Individuen mit aufgerolltem Geißelbüschel (Kunstprodukt!)

Fig. 16. Erwachsenes Individuum mit bereits verdoppeltem Geißelbüschel von ausgeprägter fibrillärer Struktur. Büschel in totaler Flächenansicht.

Fig. 17. Scheinbar polar-lophotriches Individuum, sonst wie Fig. 16.

Fig. 18. Erwachsene Form mit 2 Geißelbüscheln. Büschel in halb schräger Kantenansicht. — Wie Fig. 16.

Fig. 19. Fast völlige Flächenansicht des Büschels. Büschel „nachschleifend“.

Fig. 20. Fast erwachsene Form. Büschel in reiner Kantenansicht.

Fig. 21. Junges Individuum mit scheinbar nicht genau median inserierendem Büschel.

Fig. 22. Individuum wie Fig. 21 mit scheinbar polarer Insertion der Geißel.

Nachdruck verboten.

Die Kaninchentreponemose.

3. Mitteilung.

[Aus der Klinik für kleine Haustiere (Prof. Dr. H. Jakob) und dem Institut für parasitäre und Infektionskrankheiten (Prof. Dr. L. de Blieck) der Tierärztlichen Hochschule zu Utrecht-Holland.]

Dr. **A. Klarenbeek,** Konservator.

Lersey und Kuczynsky (1) sind der Ansicht, daß die Veränderungen an den Genitalien die Kopulation in der Weise beeinflussen, daß eine schwere Beeinträchtigung der Großzucht nicht ausbleiben kann. In dieser Richtung konnte folgendes von mir festgestellt werden:

Rammler 348, mit sehr entzündeter und chronisch infizierter Perinealregion, wurde mit 3 weiblichen Kaninchen 314, 326 und S im Oktober 1920 in einem Käfige zusammengebracht. Kaninchen 314 warf im Januar 1921 7 Junge; 3 starben schon einige Tage nach der Geburt ohne bekannte Ursache; 2 wurden experimentell infiziert in Rücken- und Augenbogengegend ($3^1/_2$ Mon. alt); die 2 letzten weiblichen Kaninchen, welche im Stalle mit den infizierten Tieren zusammen blieben, wurden in einem Alter von 6 Mon. spontan in der Perinealgegend infiziert. Alle Tiere gediehen normal.

Kaninchen 326 warf 6 gesunde Junge im Juni 1921. 2 dieser Tiere, die alle mit den Eltern zusammenblieben, wurden im Alter von 6—8 Wochen spontan in der Perinealregion infiziert. Wachstum der Tiere normal. Kaninchen S warf im April 1921

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 gesunde Junge; eines dieser Tiere hatte eine nicht spezifische Keratitis. Alle Tiere gediehen normal.

Aus diesen Experimenten folgt, daß Kaninchen, mit Treponema cuniculi (Trep. pallidum var. cuniculi) infiziert, nicht steril zu sein brauchen und auch bei der Kohabitation keine ernsten Nachteile zu zeigen brauchen. Die Kinder infizierter Eltern brauchen nicht immun zu sein und können spontan oder experimentell infiziert werden. Eine spontane Infektion konnte schon in einem Alter von $1^1/_2$—2 Mon. nachgewiesen werden; ohne Kohabitation ist also die Infektion eines gesunden Kaninchens sehr gut möglich.

Gesunde Tiere, welche einige Zeit mit infizierten Tieren zusammen waren, werden nicht immer infiziert; oft ist jedoch eine Infektion der Perinealgegend bei den Tieren und durch Tiere desselben Geschlechts, welche lange beisammen in denselben Räumen gehalten werden, zu konstatieren.

Die Möglichkeit der Superinfektion wurde schon in der 2. Publikation gemeldet (2). Es konnte z. B. bei einer bestehenden perinealen Entzündung eine ulzerative Veränderung der Augenbögen und eine spezifische konjunktivale Entzündung erzeugt werden. Ebenfalls wurde oft spontane oder experimentelle Reinfektion bei einem spontan geheilten Tiere (Spirochätennachweis während langer Zeit negativ) nachgewiesen, wie dies auch von anderen beobachtet wurde. Rezidive nach intramuskulärer Impfung von 300 mg Neosalvarsan konnten 1mal beobachtet werden; 8 Wochen nach der Injektion entstand wieder eine Entzündung der Perinealregion. Trophoneurotische Störungen der Haut nach Neosalvarsaninjektion wurden 2mal konstatiert. Obwohl nach der Einspritzung keine Reaktion zu beobachten war, trat bei einem Kaninchen vollkommener Haarausfall an der Tarsalfläche des infizierten Tieres bis zu den Krallen auf. Bei dem anderen Kaninchen entstand ungefähr 4 Wochen nach der Einspritzung ebenfalls starke Infiltration und Haarausfall in der Tarsalregion.

Kolle, Ruppert und Möbus (3) haben eine interessante Studie gemacht über das Verhalten von Spirochaeta cuniculi und Spirochaeta pallida beim Kaninchen. Sie teilen folgende Schlußfolgerungen mit:

„Die kreuzweise ausgeführten Impfungen von Material, das Treponema pallidum von dem Truffistamm des Speyer-Hauses, bzw. solchem, das Treponema cuniculi von spontan oder experimentell mit der spontanen Kaninchenlues infizierten Tiere enthielt, bei Kaninchen, die mit den betreffenden Stämmen infiziert waren, ergab, daß die mit menschlicher Syphilis infizierten Tiere mit Treponema cuniculi, die mit Treponema cuniculi infizierten mit Treponema pallidum unter Hervorrufung von den für jede Treponemenart charakteristischen Primäraffekten in 80 bis 85 Proz. infiziert werden konnten."

Sie meinen, die Artverschiedenheit beider Spirochäten dadurch sicher doch bewiesen zu haben. — Ich achte es doch nicht für überflüssig, die 1. Versuchsreihe (Nachimpfung eines Kaninchens, das mit Syphilisstamm des Speyer-Hauses unter die Skrotalhaut infiziert war, mit dem gleichen Kaninchenpassagevirus) nochmals zu wiederholen und dann für die 2. Impfung Virus eines anderen nicht verwandten Stammes wie bei der 1. Impfung zu verwenden. Wenn auch dann die Reinfektion nicht gelingt, dann kann man die Resultate noch mehr wie jetzt als einen sehr wertvollen Beitrag zur Identifizierung des Trepon. cuniculi betrachten. Die Identitätsfrage ist aber damit noch nicht gelöst, denn bekanntlich gibt es zwischen den Stämmen von Treponema palli-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dum mehr oder weniger charakteristische Unterschiede. Man denke z. B. an die Spontanübertragung des Treponema pallidum mit dem Koitus (Kolle und Ritz, 4); die experimentellen Untersuchungen von Levaditi, Marie und Banu (5) mit Virus nerveux. Es dürfte demnach doch schwer zu beweisen sein, daß Treponema cuniculi, welches doch morphologisch und experimentell viel Aehnlichkeit mit Treponema pallidum besitzt, nicht ebenfalls eine Varietät des Treponema pallidum ist, welche sich dem Kaninchenorganismus angepaßt hat. Eine solche Identität wird z. B. von Lersey, Dorquet und Kuczynsky (6) angenommen.

Sehr interessant wird die Identitätsfrage, wenn man experimentellen Impfungen beim Kaninchen und Affen mit Virus nerveux (Levaditi-Marie-Banu) mit demjenigen mit Treponema cuniculi (2 und 3) vergleicht. Die Unterschiede, welche man bei den Experimenten mit Treponema cuniculi im Vergleich zu denjenigen von Treponema pallidum erhält, sind genau dieselben wie die mit „Virus neurotrope". Es gelang Levaditi die Uebertragung des Virus durch den Koitus in 20—30 Tagen; es entstehen stets papulosquammöse Läsionen der Perinealregion. Nach Inokulation in die Hoden und intraskrotal treten niemals typische Primäraffekte, sondern nur oberflächliche Hauterosionen, genau wie bei Treponema cuniculi, auf. Das Treponema pallidum (Virus nerveux) besitzt eine spezifische Affinität zur Epidermis. Die Inkubationsdauer ist ebenfalls lang; die Entzündungen heilen schwer. Die niederen Affen können nicht infiziert werden; auch für Menschen ist das Virus ungefährlich. Es besteht ferner keine Immunität bei „Impfung übers Kreuz" mit Truffi-Stämmen.

Alle diese Eigenschaften hat auch das Virus der Kaninchenspirochätose. (Die Ungefährlichkeit dieses Virus für Menschen haben Levaditi und Nicolai (7) an sich selbst demonstriert.) Meiner Ansicht nach besteht demnach eine auffallende Gleichheit zwischen dem Virus nerveux und dem Treponema cuniculi. Jahnel hatte ebenfalls schon auf diese Tatsache hingewiesen (8). Seine ausführlichen Bemerkungen, welche publiziert wurden, nachdem diese Arbeit eingegangen war (9), konnten an dieser Stelle nicht mehr berücksichtigt werden.

Kann man demnach heute annehmen, daß das Treponema cuniculi und Treponema pallidum der Haut des Menschen mehr oder weniger deutliche, ziemlich konstante Unterschiede im Tierexperiment geben, so bleibt noch die Frage unbeantwortet, ob das „Virus nerveux" eine Syphilisspirochäte mit etwas modifizierten Eigenschaften ist, oder eine **nur** beim Kaninchen vorkommende Spirochäte und dann identisch mit Spirochaeta cuniculi, welche zufälligerweise bei den Versuchen von Levaditi mit dem „Virus nerveux" des Menschen das Versuchstier infiziert hat. Auch besteht noch die geringe Möglichkeit, daß die beiden Spirochäten nicht vollkommen identisch sind, sondern nur sehr große Aehnlichkeit besitzen.

Zur Klärung dieser Frage sind neue Versuche mit neuem Material von Paralytikern nötig und mit Tieren, die einige Monate lang in Quarantäne gehalten sind. Ebenfalls kann ein Vergleich der Impfung übers Kreuz von Virus neurotrope — Virus dermotrope einerseits und Virus cuniculi — Virus dermotrope andererseits, für die Differenzierung wichtig sein, wie auch von Jahnel schon bemerkt wurde.

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Literatur.

1) Lersey u. Kuczynsky, Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 25. — 2) Klarenbeek, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. Heft 3; Tijdschr. v. Diergeneesk. Dl. 48. 1921. Nr. 21.) — 3) Kolle, Ruppert u. Möbus, Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 135. 1921. — 4) Kolle u. Ritz, Derm. Zeitschr. Bd. 27. 1919. — 5) Levaditi, Compt. rend. des Séanc. de l'Acad. d. Sc. T. 157. 1913; Levaditi, Marie, Compt. rend. d. S. de l'Acad. d. Sc. T. 158. 1914; Levaditi, Marie, Banu, Compt. rend. d. S. de l'Acad. d. Sc. 1920. No. 17. — 6) Lersey, Dorquet, Kuczynsky, Berlin. klin. Wochenschr. 1921. No. 21. — 7) Levaditi, Marie, Nicolai, Compt. rend. d. S. de l'Acad. d. Sc. T. 172. 1921. — 8) Jahnel, Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 135. 1921. S. 232. — 9) Jahnel, Zeitschr. f. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 73. Heft 1/3.

Nachdruck verboten.

Ueber die Verwendung von Salzen und Zucker zur Herstellung von Typhustrockenvakzin.

[Aus der Abteilung für Erforschung der Infektionskrankheiten des Chosen-Gouvernement-General-Hospital in Keijo.)

Von Dr. **S. Chiba.**

Schon Jenner, der Erfinder der Impfung mit humanisierter Lymphe, benutzte zur Konservierung seines Impfmateriales die Trocknung, indem er Woll- und Seidenfäden durch die eröffneten Impfpocken zog. Pasteur erweiterte unsere Erfahrungen über diese Konservierung auf das Lyssavirus. Darauf machte Loeffler 1904 Untersuchungen über getrocknete Bakterien, die er bis zur Abtötung erhitzte. Er stellte dabei fest, daß auch trockene, abgetötete Bakterien fähig waren, Antikörper zu erzeugen. Diese Versuche wurden von Friedberger und Moreschi fortgesetzt und führten zur Verwendung von Typhusantigen zur Immunisierung des Menschen. 1909 stellte dann Loeffler fest, daß alle Immunsera vorzüglich konserviert wurden, wenn man sie in Würfelzucker trocknete. Sie waren darauf 1 Jahr lang gut löslich und wirksam. Lüdke machte dann Versuche mit Choleravibrionen und Typhusbakterien, die er 1 Std. lang auf 55° C erhitzte, mit einigen Kubikzentimetern physiol. Kochsalzlösung dickflüssig abschwemmte und darauf im Vakuum trocknete. Ihm selbst war schon die schwere Verreibung des Antigens in der physiol. Kochsalzlösung aufgefallen.

Die Vakzine, die ich nach seiner und Loefflers Methode herstellte, zeigte sich als Suspension dem bloßen Auge zwar als homogene Flüssigkeit, aber bei mikroskopischer Untersuchung waren zahlreiche Anhäufungen von Bakterien sichtbar. Deshalb machte ich Versuche, diese schlechte Suspensionsfähigkeit zu vermeiden. Ich benutzte dazu Zucker- und Salzlösungen, um eine bessere Suspendierbarkeit der getrockneten Vakzine zu bekommen. Bekanntlich setzen starke alkalische und saure Lösungen die antigene Wirkung von Vakzinen herab. Von den neutralen Salzen, die ich zu meinem Versuch verwandte, schied ich zunächst die schädlich wirkenden aus. Ich verwandte immer 1-proz. Lösungen für Typhusbakterien, die ich 1 Tag lang auf 55° C erhitzte. Die geringe Abweichung in der antigenen Wirkung der Vakzine, die ich darauf an Kaninchen ausprobierte, war daher immer auf die Salze bzw. Zucker zurückzuführen, da ich unter denselben übrigen Bedingungen (55° C 1 Tag lang im Trockenschrank) schon mit physiol. Kochsalzlösung die antigenen Eigenschaften festgestellt hatte. Alle in folgendem aufgeführten Salze und Zucker verursachten keine bedeutende Schädigung der antigenen Eigenschaft der Typhusbakterien. Mit diesen Salz- und Zuckerlösungen, wenn sie nicht länger als 1 Tag lang auf 55° C erhitzt waren, erhielt ich eine ungefähr gleiche antigene Wirkung wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der 1-proz. Kochsalzlösung. Die angewandten Salze und Zucker waren auch sämtlich zu Aufschwemmungen wegen ihrer guten Löslichkeit geeignet.

Zur Konservierung der Antigene wandte ich folgende Technik an: Ich mischte 1 ccm 10-proz. Lösung mit 0,1 g Typhusbakterien aus einer 1-tägigen Kultur mit schwach alkalischem, festem Nährboden und stellte sie nach kurzem heftigen Schütteln, das der Aufschwemmung ein kolloidähnliches Aussehen gab, 2 Std. in einen auf 55° C gehaltenen Trockenschrank. Darauf brachte ich das Antigen auf flachen Schalen 1 Tag lang in einen Exsikkator, in dem sich wasserentziehende Mittel, wie $CaCl_2$ oder konz. SO_4H_2, befanden. Mit diesen mit verschiedenen Salzen und Zuckern vorbehandelten Trockenvakzinen erhielt ich folgende Resultate:

1) Kochsalz-Trockenvakzin: Das Kochsalz kristallisierte beim Trocknen im Exsikkator aus. Es war daher keine gründliche Durchmischung zu erzielen. Deshalb schied es zur Verwendung als Trockenvakzin aus.

2) Kalziumhypophosphit-Trockenvakzin: Dieses Salz zeigte nach der Erhitzung im Trockenschrank zahlreiche Zusammenballungen der Bakterien. Auch das Trockenpulver enthielt in gleichen Teilen sehr verschiedene Mengen Bakterien. Es erwies sich daher als unbrauchbar.

3) Milchsaures Kalzium-Trockenvakzin: Hier zeigte sich nach dem Erhitzen zwar eine kolloidähnliche Flüssigkeit. Die nach der Trocknung entstandene leicht flockige Masse machte es aber zur praktischen Anwendung unbrauchbar. Aenderte man jedoch das Mengenverhältnis, so daß z. B. nur $^1/_3$ der Lösung auf dieselbe Bakterienmasse kam, so ergab sich ein hellgelbes Pulver von guter Konsistenz, das gut verwendbar war.

4) Chlorkalzium-Trockenvakzin: Dieses Salz ergab eine kolloidähnliche Lösung bei Bakterienmischung und nach dem Trocknen ein weißes Pulver, welches aber so hygroskopisch war, daß es schon nach kurzer Zeit beim Stehen in offener Luft seinen Aggregatzustand änderte und allmählich flüssig wurde. Ich nahm daher, wie beim milchsauren Kalzium, nur $^1/_3$ des Salzes und erhielt damit ein leicht gelbliches Pulver, das zwar noch etwas hygroskopisch war, aber längst nicht mehr in dem Maße wie vorher. Ich füllte das schnell gewogene Pulver in braune, sterile Ampullen und stellte diese 5 Tage in den Exsikkator. Jetzt wurde zugeschmolzen. Um bei dieser Behandlung etwa hinzugetretene Saprophyten zu töten, erhitzte ich nochmals 2 Std. auf 120° C mit trockener Hitze.

Zum Gebrauch bei Menschen stellte ich dann immer Vakzinen mit physiol. Kochsalzlösung her, die 0,2 Prom. Trockenpulver enthielten, und zwar injizierte ich zuerst 0,1 mg Pulver in 0,5 ccm steriler physol. Kochsalzlösung subkutan und nach 5—7 Tagen die doppelte Dosis. Dabei zeigten sich keine unangenehmen Nebenwirkungen von Bedeutung. Vorher stellte ich natürlich Versuche an Tieren an. Das Pulver hielt sich im Brutofen bei 37° C bisher 2 Jahre lang, ohne an seiner antigenen Wirkung etwas einzubüßen. Ich glaubte daher, mit physiol Kochsalzlösung jede Konzentration herstellen zu können. Es würde sich auch empfehlen, die physiol. Kochsalzlösung auf 60° C zu erwärmen, um schneller eine Suspension zu bekommen. Das nicht gleich verwendete Vakzin ist darauf noch monatelang bei Zusatz von Konservierungsmitteln, wie Karbol, Formalin etc. brauchbar. Zur besseren Berechnung der Dosen verwandte ich praktisch das Verhältnis der Bakterien zur

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Salzlösung so, daß auf 1,0 g Bakterien 0,3 g Kalziumchlorat entfielen. Für das daraus entstehende Vakzinpulver ergab sich keine wesentlich andere Eigenschaft.

5) Natriumbikarbonat-Trockenvakzin: Im Trockenschrank entstand bei diesem Salze eine dickschleimig-kolloidale Masse, welche im Exsikkator zu einer körnigen, bräunlichen Masse zusammenschrumpfte. Die Suspension dieser Masse gelang sehr schwer, so daß ich ihre Verwendung nicht für vorteilhaft hielt.

6) Natriumkarbonat-Trockenvakzin: Dieses Trockenpulver wurde im Exsikkator großflockig und war überhaupt nicht suspensionsfähig.

7) Natriumzitrat-Trockenvakzin: Im Trockenschrank wurde diese Mischung eine homogene, kolloidale Flüssigkeit. Die im Exsikkator erhaltene Substanz war von blaß-gelblicher Farbe und lag in dünnen Blättchen auf der Glasschale. Eine Suspension ließ sich damit sehr leicht herstellen. Wegen der guten Löslichkeit dieses Salzes versuchte ich es, ein Trockenvakzin mit der halben Menge des Salzes zu benutzen. Im Trockenschrank war diese Mischung ebenfalls von homogener, kolloidaler Beschaffenheit. Auch das hieraus sich ergebende Trockenvakzin war sehr gut suspendierbar, die Farbe der Trockensubstanz mehr weißlich. Ich füllte das Pulver nach Wägung in Ampullen, stellte diese einige Tage in einen Exsikkator und schmolz darauf zu. Dann brachte ich zur Sterilisation das Vakzinpulver 2 Std. in einen Trockenschrank von 120° C, wobei es keine Veränderung erfuhr. Bei der Aufschwemmung in physiol. Kochsalzlösung war auch unter dem Mikroskop keine Verklumpung der Bakterien festzustellen. Es handelte sich als um eine vorzügliche Bakterienemulsion. Zur Erprobung der immunisierenden Eigenschaft dieses Pulvers injizierte ich 0,2 mg 10 gesunden Kaninchen subkutan. Nach 7 Tagen zeigten die Blutsera Agglutinationstiter von $^1/_{3200}$—$^1/_{6400}$. Die bakteriziden Titer, die ich nach Pfeiffers Methode feststellte, schwankten zwischen $^1/_{100}$ und $^1/_{500}$. Prophylaktisch wandte ich dieses Vakzin bei ungefähr 50 Menschen an, und zwar injizierte ich hier auch zuerst 0,1 mg Pulver in 0,5 ccm steriler physiol. Kochsalzlösung subkutan und nach 5—7 Tagen die doppelte Dosis. Die Nebenwirkungen, die sich darauf zeigten, waren sehr gering und noch weniger auffallend, als bei dem nach Pfeiffer-Kolle auf 60° C $1^1/_2$ Std. lang behandelten Vakzin. Bei der Aufbewahrung im Brutofen bei 37° C behielt das Pulver seine immunisierende Eigenschaft über 2 Jahre. Aus diesem Grunde ist die Bereitstellung dieses Vakzins vorteilhaft für alle die Fälle, bei denen in kurzer Zeit viele Impfungen vorgenommen werden müssen, wie z. B. beim plötzlichen Ausbruch von Epidemien oder bei einer Mobilmachung. Dieses Vakzin unterscheidet sich zu seinem Vorteil von bisher hergestellten, außerdem dadurch, daß es besser suspendierbar ist und wegen der geringen Menge, die zur Immunisierung nötig ist, wenig Raum zur Aufbewahrung beansprucht. Außerdem ist es nicht so kostspielig, da es viel länger als flüssige Vakzine seine immunisierende Eigenschaft behält und nicht, wie diese, alle 6 Monate erneuert zu werden braucht. Da es gut transportabel und leicht aufzubewahren ist, eignet es sich auch für den Gebrauch des praktischen Arztes.

8) Zucker-Trockenvakzine: Ich benutzte zur Herstellung Trauben-, Rohr- und Milchzucker. Zunächst entstand bei allen 3 Lösungen nach Entnahme aus dem Exsikkator eine gelbweißliche Masse, die sehr leicht löslich war. Alle zeigten jedoch bei der 2-stünd. Sterilisation im Trocken-

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schrank von 120° C eine schwärzlich-braune Farbe, da sich Karamel gebildet hatte. Diese Massen waren natürlich deswegen nicht zu verwenden, denn der verbrannte Zucker ist absolut unlöslich.

Ich stellte noch weitere Versuche über die Agglutinabilität der Vakzinpulver an. Alle bisher beschriebenen Pulver besaßen geringe agglutinable Eigenschaft. Ich wählte nun deshalb ein anderes Verhältnis für die Herstellung von Zucker-Trockenvakzin. indem ich 1,0 g Bakterien mit 3 ccm einer 10-proz. Zuckerlösung mischte. Darauf ließ ich diese Aufschwemmung einige Tage lang bei Zimmertemperatur stehen, nachdem ich einige Tropfen Formalin zugefügt hatte. Bei der folgenden Trocknung im Exsikkator erhielt ich tiefgelbe Blättchen, 0,1 g davon besaß sogar bei einer Vermischung mit 200 ccm physiol. Kochsalzlösung fast dieselbe Agglutinabilität, wie frische Bakteriensuspensionen sie zeigen. Das Pulver eignet sich daher vorzüglich zu diagnostischen Zwecken. Seine Haltbarkeit und bequeme Handhabung macht es auch für den praktischen Arzt brauchbar.

Dieselbe Methode wandte ich auch bei Choleravibrionen und Dysenteriebakterien (Shiga-Kruse) mit fast gleichem Resultate an.

Schlußbemerkung.

1) Von allen hier geschilderten Typhus-Trockenvakzinen zeigten Chlorkalzium- und Natriumzitratvakzin die beste Konservierungsfähigkeit, denn ihre antigene Eigenschaft nahm über 2 Jahre lang nicht ab. — 2) Zu diagnostischen Zwecken eignet sich allein das ohne Hitze hergestellte Zucker-Trockenbakterienpulver (Traubenzucker). — 3) Die hier geschilderte Herstellung von Typhus-Trockenvakzin ist mit demselben Erfolge auch für andere Bakterien verwendbar.

Literaturverzeichnis.

1) Loeffler, Ueber ein neues Verfahren zur Gewinnung von Antikörpern. (Dtsch. med. Wochenschr. 1904. S. 1913.) — 2) Friedberger und Moreschi, Beitrag zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Typhus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 1986.) — 3) Lüdke, Ueber die Schutzimpfung bei Kriegsseuchen. (Med. Klinik. 1914. S. 1611.

Nachdruck verboten.

Die Verwendung der trockenen Hitze bei der Herstellung von Vakzinen (Typhus-, Dysenteriebakterien und Choleravibrionen).

[Aus der Abteilung für Erforschung der Infektionskrankheiten des Chosen-Gouvernement-General-Hospitals in Keijo.]

Von Dr. **S. Chiba.**

I. Vorbemerkung.

Die Methode der aktiven Immunisierung hat in der letzten Zeit sehr mannigfache Variationen angenommen. Besonders erstreckten sich

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die vielen Versuche zur neuen Darstellung von Antigen auf die Behandlung der verschiedensten Impfmaterialien. Dabei wurden besonders viele Impfstoffe als verwendbar gefunden, welche aus Krankheitserregern ihren Ursprung haben und beim Menschen angewandt werden können, also für seine Schutzimpfung von Wichtigkeit sind.

Zuerst hatte Ferran (1884) mit Cholerabouillonkultur eine aktive Immunität an Menschen erzeugt; dann hatte der Versuch Haffkines (1895) einen großen Erfolg erlangt, der eine künstlich abgeschwächte Reinkultur (weak virus) subkutan verabreichte, und, nachdem er die Virulenz der Choleravibrionen durch die Tierpassage erhöht hatte, durch Injektion dieser hochvirulenten, lebenden Vibrionen (Virus fixe) beim Menschen eine bestimmte Schutzkraft erzeugte. Während viele Autoren die Immunität von Tieren und Menschen auf verschiedene Weise durch lebende Bakterien erforschten, hatte Kolle mit abgetöteten Choleravibrionen die gleiche Immunität beim Menschen erzielt. Auch impfte Wright nach dem Vorschlage Haffkines Menschen gegen Typhus mit abtöteten Typhusbakterien. Dadurch gewann er auch eine bestimmte Schutzkraft gegen Neuinfektion. Inzwischen hatte Pfeiffer und Kolle ihre ausgedehnten systematischen Untersuchungen über Typhusschutzimpfungen am Menschen gemacht. Dabei hatten sie ihren Impfstoff in der Weise behandelt, daß die Typhusbakterien in der Aufschwemmung einer physiol. Kochsalzlösung für mehrere Stunden einer Temperatur von 56° C ausgesetzt wurden, um sie abzutöten. Zu erwähnen wäre noch der bakterienfreie Impfstoff nach Neisser und Shiga. Diese töteten Bakterien in physiol. Kochsalzlösung durch Erhitzen auf 60° C und brachten sie nachher zur Autolyse bei der Bewahrung im Brutofen. Danach filtrierten sie mit Hilfe der Reichel-Kerze. Dieses Filtrat war nach ihrer Angabe auch zur Schutzimpfung brauchbar. Ferner werden die verschiedenen Extrakte von Bakterien, die sogenannten sensibilisierten Vakzine, die Oelseifenvakzine, die Jodvakzine, das eiweißfreie Typhusvakzin nach W. Fornet, das aus getrockneten Bakterien hergestellte Vakzinpulver und aus dem Extrakte der Bakterien durch Trocknen gewonnene Vakzinpulver etc. zur aktiven Immunisierung gebraucht.

Wenn man bei der Schutzimpfung ein Impfmaterial auswählen will, so muß man immer auf die folgenden 3 Punkte Rücksicht nehmen:

1) Keine Vermehrung des Impfvirus in dem Körper des Geimpften nach der Einverleibung des Impfstoffes, 2) möglichst geringe Nebenwirkung, 3) eine bestimmte Schutzkraft nach Verabreichung.

Diese 3 Hauptbedingungen sind für die Prophylaxis dringend nötig, wir müssen sie daher bei der Schutzimpfung gegen Infektionskrankheiten beim Menschen berücksichtigen. Demgemäß soll man ein lebendes Impfmaterial, wenn es auch avirulent ist, vermeiden, damit man keine Vermehrung des Virus im geimpften Körper hervorbringt. Wenn man einen Impfstoff, welcher bei der Einverleibung keine Nebenwirkung zur Folge hat und dabei dem Organismus eine sichere Schutzkraft verleiht, bekommen kann, dann ist dieser Impfstoff sehr gut brauchbar. Leider gibt es einen solchen bis heute nicht. Man soll also ruhig die geringe Nebenwirkung dulden, wenn eine sichere Schutzkraft dabei erzielt wird.

Selbstverständlich ist auch darauf Acht zu geben, ob ein Impfstoff einfach hergestellt werden kann, oder ob es sehr kostspielig und umständlich ist, ihn zu verfertigen. Die Herstellung eines Impfstoffes aus durch die Hitze abgetöteten Bakterien ist verhältnismäßig einfach und billig möglich. Man muß zwar bei Abtötung der Bakterien durch Hitze immer die verschiedenen Suspensionsflüssigkeiten berücksichtigen, was aber keine besonderen Schwierigkeiten bietet. Die Abnahme der Virulenz bei gleicher Hitzewirkung ist nämlich in den verschiedenen Suspensionsmedien nicht die gleiche. Ich unternahm folgende Versuche mit Bakterien in physiol. Kochsalzlösung, und zwar, inwieweit sie durch Hitze abgetötet bzw. entwicklungsunfähig gemacht wurden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Die Wirkung der Hitze auf die Entwicklungsfähigkeit der Bakterien.

Ich machte Versuche an Typhus- und Dysenteriebakterien (Shiga und Kruse) und Choleravibrionen, welche schon über 1 Jahr lang in meinem Laboratorium gezüchtet waren. Folgende Tabelle gibt Auskunft darüber, in welchem Zeitpunkte und bei welcher Temperatur die Entwicklungsfähigkeit eintrat. Ich verwandte bei Typhus- und Dysenteriekulturen 3-proz. Agarnährböden von schwacher Alkalität (1 Vol.-Proz. einer 10-proz. Sodalösung) und bei der Cholerakultur einen solchen von etwas stärkerer Alkalität (3 Vol.-Proz. einer 10-proz. Sodalösung). Die 1-täg. Kulturen dieser 3 Arten Bakterien von je 10 Oesen in je 5 ccm steriler physiol. Kochsalzlösung wurden gleichmäßig aufgeschwemmt, gleichzeitig in sterile Reagenzgläser mit Wattetampon eingegossen, mit Gummimembran luftdicht verschlossen und die Reagenzgläser dann in ein thermostabiles Wasserbad bis zu $^2/_3$ eingetaucht. Zu bestimmten Zeiten wurde aus jedem Reagenzglase 1 Oese der Bakterienaufschwemmung herausgeholt. Die Lebensfähigkeit der so behandelten Bakterien wurde darauf an neuen geeigneten Kulturen ersichtlich gemacht.

Tabelle 1.
Wirkung der Hitze eines Wasserbades auf die Entwicklungsfähigkeit der Bakterien.

Temperatur	Zeitdauer	Typhus-bakterien	Dysenterie-bakterien	Cholera-vibrionen
45° C	7 Stunden	+ [1]	+	+
	12 „	+	+	— [2]
	1 Tag	+	+	—
	2 Tage	+	+	—
	$2^1/_2$ „	+	+	—
	3 „	+	—	—
	4 „	+	—	—
50° C	1 Stunde	+	+	+
	2 Stunden	+	+	+
	3 „	+	+	—
	4 „	—	—	—
55° C	1 Stunde	+	+	—
	$1^1/_2$ „	+	+	—
	2 „	—	—	—
60° C	30 Minuten	+	+	+
	1 Stunde	+	—	—
	$1^1/_2$ „	—	—	—

Aus obiger Tabelle ersieht man, daß die Bakterien bei 45° C zu lange lebensfähig bleiben, um als Impfmaterial Verwendung finden zu können. Es ist daher bei der Impfstoffherstellung vorteilhaft, über 50° C zu erhitzen. Ueberläßt man die Bakterien zu lange dieser hohen Temperatur, oder erhitzt man auch nur kurze Zeit etwas stärker, so zeigen die Impfstoffe als Antigene viele Nachteile, wie schon von vielen Forschern konstatiert worden ist. Setzt man die Bakterien einer hohen Temperatur längere Zeit aus, so werden die Impfstoffe ihrer antigenen Beschaffenheit vollkommen beraubt. In dieser Hinsicht hielt ich es am besten, bei der Herstellung der Vakzine durch Abtötung von Hitze

1) + lebensfähig. 2) — abgetötet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen 50—60° zu bleiben. Ich versuchte daher, mit den mittleren Graden (55° C) durch trockene Hitze eine Wirkung auf die Bakterien auszuüben. Sie wurden alsdann auf ihre antigene Eigenschaft geprüft. Dazu stellte ich eine in oben beschriebener Weise hergestellte Bakteriensuspension in einen Trockenschrank von 55° C. Gleichzeitig stellte ich dieselben Versuche mit Bakterien an, die ich auch einer 1-täg. Kultur entnommen hatte, die ich aber in einem Wägefläschchen in den Trockenschrank brachte. Außerdem stellte ich noch eine ganze 1-täg. Kultur als solche in den Schrank. Zur genauen Einhaltung der Temperatur des Trockenschrankes benutzte ich den Lautenschlägerschen Thermoregulator und wandte als regulierendes Mittel jedoch nicht reinen Aether, sondern, wegen der hohen Temperatur von 55° C, die über dem Siedepunkte des Aethers liegt, ein Gemisch aus 2 Teilen flüssigen Oeles und 1 Teil Aether an. Nach den angegebenen Zeiten wurden die Bakterien aus den Gefäßen herausgenommen und ihre Entwicklungsfähigkeit geprüft. Dabei ergab sich folgendes Resultat:

Tabelle 2.
Entwicklungsfähigkeit im Trockenschrank von 55° C.

Arten der Bakterien	Bakterien befinden sich	Wirkung nach dem Verlauf von Stunden									
		1	1,5	2	3	4	5	6	7	8	9
Typhusbakterien	In der Kochsalzlösung aufgeschwemmt	+[1]	+	+	+	—[2]	—	—	—	—	—
	Im Wägefläschchen	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	Im festen Nährboden	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Dysenteriebakterien	In der Kochsalzlösung aufgeschwemmt	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	Im Wägefläschchen	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	Im festen Nährboden	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
Choleravibrionen	In der Kochsalzlösung aufgeschwemmt	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Im Wägefläschchen	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	Im festen Nährboden	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Die bisher bei 55° C unternommenen Versuche ergeben in kurzer Zusammenfassung folgende Resultate:

Tabelle 3.

Arten der Bakterien	Erhitzungsweise	Zeitdauer der Abtötung
Typhusbakterien	Kochsalzlösung im Wasserbade	2 Stunden
	Kochsalzlösung im Trockenschrank	4 "
	Wägefläschchen im Trockenschrank	6 "
	Fester Nährboden im Trockenschrank	9 "
Dysenteriebakterien	Kochsalzlösung im Wasserbade	2 "
	Kochsalzlösung im Trockenschrank	4 "
	Wägefläschchen im Trockenschrank	4 "
	Fester Nährboden im Trockenschrank	6 "
Choleravibrionen	Kochsalzlösung im Wasserbade	1 Stunde
	Kochsalzlösung im Trockenschrank	2 Stunden
	Wägefläschchen im Trockenschrank	2 "
	Fester Nährboden im Trockenschrank	2 "

1) + lebensfähig. 2) — abgetötet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Tabelle ergeben sich wesentliche Unterschiede in bezug auf die Zeit, die erforderlich ist, um die Tötung der Bakterien zu erzielen, je nachdem man im Trockenschrank oder im Wasserbade erhitzt. Die Erhitzung im Trockenschrank bedarf der doppelten Zeit bis zur Tötung. Namentlich die Typhusbakterien im festen Nährboden bedürfen zu ihrer Abtötung die trockene Hitze viel längere Zeit als die in physiol. Kochsalzlösung bei Wasserbaderhitzung. Bei den Dysenteriebakterien und Choleravibrionen findet man die gleichen Verhältnisse; es wirkt also bei der Abtötung im Trockenschrank die Hitze milder und langsamer auf die Bakterien ein als im Wasserbade. Es ist allbekannt und wird von den meisten Forschern bestätigt, daß man im allgemeinen das Verfahren wählt, das in relativ kurzer Zeit bei niedriger Temperatur gerade noch die Abtötung herbeiführt. Dieses geschieht mit Rücksicht auf die Entwertung des Antigens durch Erhitzen, die um so stärker sein muß, je höher die Temperatur ist und je länger sie einwirkt. Ferner ist im allgemeinen anerkannt, daß die kurzdauernde Anwendung relativ hoher Temperatur gewöhnlich das Antigen stärker zerstört als die längere Einwirkung der niederen Abtötungstemperatur, daß aber die zu langdauernde Anwendung sogar bei relativ niedriger Temperatur auch das Antigen schädigt. Daher muß man einen Mittelweg nehmen: Ich erweiterte jetzt meine Untersuchungen bei den verschiedenen, durch trockene Hitze abgetöteten Bakterien, insbesondere in bezug auf ihre toxischen und antigenen (agglutinogenen) Eigenschaften.

III. Agglutinogene Eigenschaft der Typhusbakterien nach Erhitzen bei verschiedener Temperatur und Zeitdauer.

Friedberger und Moreschi stellten fest, daß bei wenig wirksamem Antigen allgemein die Antikörperbildung proportional der Menge des injizierten Impfstoffes ist. Benutzt man aber wirksame Antigene, so wird diese Abhängigkeit von der Impfstoffmenge aufgehoben und kleine Dosen bewirken auch recht hohe Antikörperproduktion. Dieses gilt aber nur für die intravenöse Injektion. Da bei der Massenimpfung am Menschen diese zu umständlich und nicht ungefährlich ist, benutzte ich bei meinen folgenden Versuchen immer eine einmalige subkutane Injektion, und zwar von 2 mg Bakterien. Auf folgender Tabelle ist ersichtlich gemacht, welchen Einfluß Temperatur und Zeit auf die agglutinogene Eigenschaft der Typhusbakterien haben. Der Versuch besteht daraus, daß Typhusbakterien aus 1-tägiger Kultur vom festen Nährboden abgenommen, in physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßig aufgeschwemmt und dann in ein Wasserbad getaucht wurden. Die Bakterien wurden dabei genau abgewogen, so daß sie 2 Proz. der Aufschwemmung ausmachten. Nach dem Verlaufe der angegebenen Zeiten wurden die Aufschwemmungen, die je 2 mg Bakterien enthielten, als Antigen einem Paar gesunder Kaninchen von mittelmäßigem Körpergewichte subkutan eingeimpft. Vorher wurden die Kaninchen, die bei 25-facher Verdünnung ihres Blutserums noch eine gewisse Agglutinationsfähigkeit zeigten, ausgeschlossen. 1 Woche nach der Injektion wurde das Blut abgenommen und sein Agglutinationstiter gemessen. Bei der Untersuchung der Agglutination brauchte ich denselben Bakterienstamm, welchen ich bei der Antigenherstellung verwendet hatte. Dabei habe ich immer aus 1-tägigen Kulturen frische, lebende Bakteriensuspensionen mit physiol. Koehsalzlösung hergestellt und verwendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bakterien, die sich 0,2-proz. in physiol. Kochsalzlösung befanden, wurden mit dem durch physiol. Kochsalzlösung verdünnten Serum vermischt und nach 2 Std. langer Wirkung im Brutofen wurde der Agglutinationstiter bestimmt.

Tabelle 4.
Wirkung der Wasserbadhitze auf die agglutinogene Eigenschaft der Typhusbakterien.

Nummer der Kaninchen	Erhitztes Antigen auf	Serumverdünnung								
		$^1/_{25}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{200}$	$^1/_{400}$	$^1/_{800}$	$^1/_{1600}$	$^1/_{3200}$	$^1/_{6400}$
1	60° C	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	—
2	$1^1/_2$ Std. lang	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—
3	60° C	++	+	+	+	+	+	—	—	—
4	1 Tag lang	+++	++	+	+	+	+	—	—	—
5	60° C	++	++	+	+	—	—	—	—	—
6	3 Tage lang	+++	++	++	+	+	—	—	—	—
7	60° C	++	+	+	+	—	—	—	—	—
8	7 Tage lang	+	+	+	—	—	—	—	—	—
9	70° C	+++	++	++	+	+	+	—	—	—
10	1 Tag lang	+++	++	+	+	+	—	—	—	—
11	80° C	+++	++	++	+	+	—	—	—	—
12	6 Std. lang	++	++	+	+	+	+	—	—	—
13	100° C	+++	++	++	+	+	+	+	—	—
14	30 Min. lang	+++	+++	++	++	+	+	—	—	—
15	100° C	++	++	+	+	—	—	—	—	—
16	1 Std. lang	++	+	+	+	+	—	—	—	—
17	100° C	+	—	—	—	—	—	—	—	—
18	3 Std. lang	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zeichenerläuterung: +++ Komplette Agglutination; Suspensionsflüssigkeit ganz klar. ++ Mäßige Agglutination; überwiegender Teil der Bakterien in Flockenbildung, Suspensionsflüssigkeit nicht ganz klar. + Schwache Agglutination; teilweise Bakterien sicher agglutiniert, aber Suspensionsflüssigkeit auch noch getrübt.

Natürlich zeigten die zur Kontrolle in Kochsalzlösung suspendierten Bakterien keine Agglutinationsphänomene. Aus dieser Tabelle wird es einerseits klar, daß das $1^1/_2$ Std. lang auf 60° C erhitzte Typhusantigen die stärkste agglutinogene Eigenschaft besitzt und bei noch längerem Erhitzen mit gleicher Temperatur allmählich seine agglutinogene Eigenschaft verliert. Aber selbst noch nach 7 Tagen waren bei dieser Temperatur die Agglutinogene festzustellen. Selbst beim Erhitzen auf 100° C erhält man noch nach 30 Min. eine ziemlich gute agglutinogene Beschaffenheit, die jedoch nach 3-stünd. Kochen fast vollständig verschwunden ist.

IV. Antigene Eigenschaft und Toxizität der Typhusbakterien, welche durch trockene Hitze abgetötet werden.

Im obigen Versuche stellte ich fest, daß das Typhusantigen, welches $1^1/_2$ Std. lang einer Temperatur von 60° C im Wasserbad ausgesetzt wurde, die beste agglutinogene Eigenschaft besitzt. Dieses Antigen verglich ich mit einem anderen, welches durch trockene Hitze von 55° C behandelt wurde, in bezug auf Toxizität und antigene Eigenschaft. Wie bei

Generated on 2019-09-15 20:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der unter II besprochenen Methode, wurde einerseits die Typhuskultur selbst, andererseits eine aus dieser Kultur abgenommene Bakterienmasse (in ein Wägefläschchen eingelegt) im Trockenschrank von 55° C verwahrt. Nach Verlauf einer auf der Tabelle sichtbaren Zeitdauer wurden je 2 mg Bakterien einem Paar gesunder Kaninchen wie bei obigem Versuche subkutan eingeimpft. 7 Tage nach der Injektion zeigten die Blutsera folgende Agglutinationstiter:

Tabelle 5.
Wirkung der trockenen Hitze von 55° C auf die agglutinogene Eigenschaft der Typhusbakterien.

Nummer der Kaninchen	Erhitztes Antigen auf	Serumverdünnung								
		1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	1/6400
1	24 Std. im Wägefläschchen	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—
2		+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	—
3	24 Std. als Kultur	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—
4		+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—
5	3 Tage als Kultur	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—
6		+++	++	+	—	—	—	—	—	—

Zeichenerklärung wie bei Tabelle 4.

Wenn man dieses Resultat mit dem in Tab. 4 ersichtlichen vergleicht, so wird man leicht erkennen, daß die agglutinogene Eigenschaft des Antigens vom Kaninchen Nr. 1 u. 2 in Tab. 4 fast dieselbe ist, welche das im Trockenschrank von 55° C 1 Tag lang aufbewahrte Antigen besitzt. Natürlich hat das im Trockenschrank 3 Tage lang bewahrte Antigen eine schwächere agglutinogene Eigenschaft als das nur 24 Std. im Trockenschrank befindliche. Ich probierte noch die passive Schutzkraft der Blutsera, welche die Kaninchen Nr. 1, 2, 3, 4 auf dieser Tab. und Nr. 1, 2 auf Tab. 4 lieferten. Dabei ging ich nach der Pfeifferschen Methode vor und injizierte Meerschweinchen von 250 g Körpergewicht mit diesen Kaninchenseren das 5-fache der Dosis let. min. Hier fand ich bei allen 6 Kaninchen in bezug auf ihren bakteriziden Titer keinen Unterschied. Ich verglich darauf noch wöchentlich 1mal in den folgenden 3 Mon. die Agglutinationstiter der Blutsera von den zur Erprobung der antigenen Eigenschaft gebrauchten Kaninchen. Es fanden sich aber keine Unterschiede gegenüber den bisher festgestellten Tatsachen. Des weiteren machte ich Versuche in bezug auf die toxische Wirkung von Typhusbakterien, die ich 1 Tag lang trockener Hitze (55° C) ausgesetzt hatte. Ich verglich die erhaltene Toxizität mit denjenigen Bakterien, die in physiol. Kochsalzlösung bei 60° C im Wasserbad 1,5 Std. lang gestanden hatten. Die auf diese 2 Arten erhaltenen Impfmaterialien impfte ich jungen Kaninchen von 800 g Körpergew. subkutan ein, fand aber keine äußerlichen Unterschiede, denn alle blieben ganz gesund. Dann injizierte ich neuen jungen Kaninchen je 20 mg abgetöteter Bakterien intraperitoneal, konnte aber auch hier keinen Unterschied der Wirkung der Impfmaterialien nachweisen. Weiter injizierte ich die auf obige Weise behandelten Bakterien jungen Meerschweinchen von 150 g Körpergew. subkutan oder intraperitoneal, ohne einen Unterschied ihrer Toxizität zu finden. Gibt man aber jungen Kaninchen und Meerschweinchen

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

intravenös relativ große Dosen abgetöteter Bakterien, so kann man eine etwas geringere toxische Wirkung der Bakterien erkennen, welche durch die trockene Hitze behandelt wurden. Dieser geringe Unterschied ist jedoch kaum beweisend, da Faktoren wie Disposition usw. das Resultat beeinflussen. Ziemlich gut aber zeigten Mäuse diesen Unterschied. Die Dosis let. min. des zu obigen Versuchen verwandten Bakterienstammes betrug 0,4 mg für Meerschweinchen von 250 g Körpergewicht und 0,05 mg für eine 12 g schwere Maus. In der folgenden Tabelle, die die Verhältnisse der Toxizität der aufgeführten Impfmaterialien deutlich macht, sind Mäuse von einem Körpergew. von 10—12 g verwandt. Die in der Tabelle sichtbaren Dosen waren immer in einer 0,4 ccm betragenden physiol. Kochsalzlösung enthalten und wurden intraperitoneal injiziert. Diese toxische Wirkung beobachtete ich 4 Tage lang mit folgendem Resultat:

Tabelle 6.
Toxische Wirkung der Vakzine auf Mäuse.

Typhusbakterien,	Dosis	Körpergewicht der Mäuse	Zustand nach			
			1 Tag	2 Tagen	3 Tagen	4 Tagen
welche in physiologischer Kochsalzlösung im Wasserbad von 60° C $1^1/_2$ Std. lang bewahrt wurden	2 mg	12 g	tot	—	—	—
	1 „	12 „	„	—	—	—
	1 „	11 „	„	—	—	—
	$^1/_2$ „	10 „	„	—	—	—
	$^1/_2$ „	10 „	„	—	—	—
	$^1/_4$ „	10 „	gesund	gesund	gesund	gesund
	$^1/_4$ „	10 „	agonal	tot	—	—
	$^1/_8$ „	10 „	lebt	gesund	gesund	gesund
	$^1/_8$ „	10 „	gesund	„	„	„
welche im Wägefläschchen im Trockenschrank von 55° C 1 Tag lang bewahrt wurwurden	2 mg	12 g	tot	—	—	—
	1 „	12 „	agonal	tot	—	—
	1 „	11 „	tot	—	—	—
	$^1/_2$ „	10 „	lebt	matt	gesund	gesund
	$^1/_2$ „	10 „	ruhig	„	„	„
	$^1/_4$ „	10 „	lebt	gesund	„	„
	$^1/_4$ „	10 „	gesund	„	„	„
	$^1/_8$ „	10 „	„	„	„	„
	$^1/_8$ „	10 „	„	„	„	„
welche im festen Nährboden im Trockenschrank von 55° C 1 Tag lang bewahrt wurden	2 mg	12 g	tot	—	—	—
	1 „	12 „	„	—	—	—
	1 „	11 „	„	—	—	—
	$^1/_2$ „	10 „	„	—	—	—
	$^1/_2$ „	10 „	gesund	gesund	gesund	gesund
	$^1/_4$ „	10 „	„	„	„	„
	$^1/_4$ „	10 „	„	„	„	„
	$^1/_8$ „	10 „	„	„	„	„
	$^1/_8$ „	10 „	„	„	„	„

Hieraus ist ersichtlich, daß die Typhusbakterien, welche bei 55° C 1 Tag lang im Trockenschrank aufbewahrt wurden, gegen Mäuse halb so giftig sind, wie die Typhusbakterien, welche in physiol. Kochsalzlösung $1^1/_2$ Std. lang im Wasserbade bei 60° C blieben. Wenn man das jetzt gefundene Resultat mit dem zusammenfaßt, daß die antigenen Wirkungen der Typhusbakterien (im obigen Versuche) zeigt, so kommt man zu dem Schlusse, daß die Typhusbakterien, die in festen Nährböden oder im Wägefläschchen durch 1-tägige Aufbewahrung bei 55° C im Trockenschrank behandelt wurden, zwar dieselbe agglutinogene und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bakteriolysinogene Eigenschaft, aber nicht so große Giftigkeit gegen Mäuse besitzen, wie die Typhusbakterien, die in physiol. Kochsalzlösung im Wasserbad von 60° C $1^1/_2$ Std. lang aufbewahrt worden sind. Das Ergebnis ist also bis auf den Unterschied in der toxischen Wirkung analog dem, das ich bei dem Versuche in bezug auf die antigene Eigenschaft bei den Kaninchen, welche ich 1mal subkutan impfte (Tab. 4 u. 5), erhalten habe.

Ich achtete auch auf etwaige lokale Entzündungsprozesse. Dabei injizierte ich 0,2 ccm Bakterienaufschwemmung aus physiol. Kochsalzlösung (Bakteriengehalt 1,0 mg) jungen Kaninchen intrakutan, nachdem ihre Bauchhaut vorher gut depiliert worden war. Bei den durch trockene Hitze behandelten Typhusbakterien war die entzündliche Rötung und Schwellung nicht so ausgeprägt wie bei den im Wasserbad behandelten. Am nächsten Morgen konnte ich bei beiden eine kleine Rötung und Anschwellung von der Größe eines Kreises mit ca. 2 cm Durchm. konstatieren, welche nach 2 Tagen wieder verschwanden. Ich glaube also, daß auch die nach meiner Methode im Trockenschranke 1 Tag lang erhitzten Typhusbakterien keinen starken lokalen Reiz besonders verursachen.

Weiter stellte ich vergleichende Versuche an zwischen agglutinogenen Eigenschaften 2er Antigene, die ich 6 Mon. im Eisschrank mit Zusatz von 0,5 Proz. Phenol aufbewahrt hatte. Hier ergaben sich keine Unterschiede, die durch die vorangegangene verschiedene Behandlung im Trockenschrank oder Wasserbad möglich gewesen wären.

V. Prophylaktische Anwendung.

Es gelang nun, nachzuweisen, daß die durch trockene Hitze 1 Tag lang behandelten Typhusbakterien zur prophylaktischen Behandlung des Menschen verwendbar sind. Ich injizierte mir dabei selbst dieses Typhusvakzin. Die Herstellung des Impfmaterials erfolgte in der Weise, daß ich die Typhusbakterien, welche auf die früher beschriebene Weise im Trockenschrank erhitzt waren, in steriler physiol. Kochsalzlösung aufschwemmte und zur Konservierung 0,5-proz. Karbol hinzufügte. Die Vakzine hielt ich 1-promillig, daß also 1 mg Bakterien sich immer in 1 ccm Aufschwemmung befand. Das Vakzin rührte von demselben Bakterienstamme her, von welchem das Material gewonnen wurde, das zur Prüfung der toxischen Wirkung (den Mäusen und Kaninchen) diente.

Bei der Massenherstellung der Vakzine ist es nach meinen Erfahrungen vorteilhaft, Trockenschrank und Wägefläschchen zu benutzen, und zwar aus folgenden Gründen:

1) Die Wägefläschchen erfordern weniger Platz als feste Nährböden, so daß man mit kleineren Trockenschränken auskommt.

2) Erhitzung im Wasserbad bringt insofern große Schwierigkeiten mit sich, als man das Gefäß zuschmelzen muß, um überall gleich hohe Temperaturen zu erlangen. Beim Trockenschrank läßt sich dies sehr leicht bewerkstelligen.

3) Die im Trockenschrank gewesenen Bakterien sind leichter suspensierbar als frische Bakterienmasse. Letztere muß man erst längere Zeit schütteln, um eine gute Suspension herzustellen.

Bei Benutzung der Wägefläschchen, die natürlich steril sein müssen, ist es vorteilhaft, solche mit einem Volumen von ca. 30 ccm zu verwenden und ungefähr mit 20—25 g Bakterienmasse zu füllen. Zu

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfehlen ist außerdem, die Masse mit 4—5 ccm steriler physiol. Kochsalzlösung zu übergießen. Dadurch verhindert man eine vorzeitige Austrocknung der am oberen Rande des Gefäßes befindlichen Bakterien und erhält ein Material, das gleichmäßig in seiner Wirkung ist. Nach 24 Std. wird der Bakterienmasse eine sterile physiol. Kochsalzlösung, die das 10fache beträgt, zugefügt und darauf mit steriler Gaze filtriert. Die so erhaltene Vakzine kann man dann zu jeder gewünschten Konzentration verdünnen.

Ich begann an mir mit einer subkutanen Injektion von $^1/_2$ ccm eines 1-prom. Vakzins und stellte nach 1 Woche einen Agglutinationstiter von 1:80 und einen bakteriziden Titer von 1:50 fest. Die nach der Injektion auftretenden Nebenwirkungen waren nicht bedeutend. Es traten leichte lokale Schmerzen bei der Bewegung des betreffenden Armes und eine geringe Rötung, aber keine Anschwellung an der Impfstelle auf. Die regionären Lymphdrüsen waren weder schmerzhaft, noch geschwollen. Die Temperatur stieg nach 8 Std. bis auf 37,2° C, war aber nach weiteren 6 Std. wieder auf die normale Höhe von 36,5° C gesunken. Während der Zeit, in der die Temperatur erhöht war, bestanden außer geringem Druckgefühl in der Schläfengegend keine lästigen Beschwerden wie Mattigkeit oder Frost. 7 Tage darauf machte ich eine doppelt so große Injektion. Hierbei fühlte ich mich ungefähr 10 Std. matt, die lokale Schmerzhaftigkeit hielt 24 Std. an, aber im übrigen bestanden auch hier keine lästigen Nebenwirkungen. Nach 7 Tagen war der Agglutinationstiter meines Blutserums auf 1:800, der bakterizide Titer auf 1:100 gestiegen. Die guten Resultate, die ich bei mir gewonnen hatte, ermutigten mich, bei 10 Frauen dieselben Versuche anzustellen. Es zeigten sich dabei nach 2 Std. bei 7 Geimpften Körpertemperaturen zwischen 37 und 38° C. Die Nebenwirkungen bei den 1. und 2. Injektionen zeigten keine bedeutenden Unterschiede, die erhöhten Temperaturen hielten zwischen 10 und 24 Std. an, dauerten aber bei keiner längere Zeit. 2 Frauen zeigten sogar überhaupt keine Temperaturerhöhung. Nur 1 ging bis auf 38,5° C hinauf, was aber darauf zurückzuführen war, daß sie gerade menstruierte. Bei der 2. Injektion von 1 ccm hatte diese Frau auch wieder 38,4° C Körpertemperatur, was diesmal daran lag, daß sie nach der Injektion sich körperlich sehr angestrengt hatte.

Ueber heftige Kopfschmerzen wurde von keiner Geimpften geklagt. Sie gaben nur ein Druckgefühl in der Schläfengegend an, das aber nur kurze Zeit bestand. Es trat auch keine Mattigkeit von Bedeutung auf, welche die Arbeitsfähigkeit der Frauen gestört hätte.

Auch Appetitverminderung und Erbrechen zeigten sich nicht. Nur 2 Frauen klagten einmal über Nausea. Diese beiden gaben aber schon früher Anzeigen erhöhter Empfindlichkeit.

Alle klagten über geringe Schmerzen an der Impfstelle besonders bei Bewegungen der Glieder der geimpften Seite. Die Schmerzen wurden nach 24 Std. allmählich geringer und waren binnen 2 Tagen bei allen verschwunden. Ebenso geschah es mit der leichten Rötung an der Impfstelle.

Ueber Anschwellung oder Druckschmerzhaftigkeit der regionären Lymphdrüsen wurden keine Klagen geführt.

Die agglutinierende und bakterizide Wirkung der Blutsera, die ich 1 Woche nach der 2. Injektion (Impfung) entnahm, war folgende:

Der Agglutinationstiter schwankte zwischen 1:400 und 1:3200. Am häufigsten betrug er 1:800—1:1600. Der bakterizide Titer bewegte sich zwischen 1:50 und 1:1000. Hier waren die meisten Titer von der Stärke 1:100—1:500.

Im Laufe der nächsten 2 Jahre impfte ich ungefähr 500 Personen. Von diesen Personen erkrankte 1 Frau an Typhus, die 1mal geimpft worden war, $^1/_2$ Jahr nach der Injektion. Der Verlauf dieser Krankheit war aber sehr leicht. Die Patientin hatte nur 14 Tage lang Fieber, dabei niemals über 38,5° C. Im Anschluß daran bekam die Pat. eine Cystitis mit 14tägigem remittierendem Fieber. 6 Wochen nach der Typhuserkrankung wurde sie geheilt entlassen. Die prophylaktische Wirkung ist daraus anzunehmen, daß von den 50000 Personen der Stadt jährlich durchschnittlich 100 an Typhus erkrankten. Zur absoluten Sicherstellung der Wirkung des Impfmaterials sind natürlich noch Impfungen in weit größerem Umfange nötig.

VI. Choleravakzin.

Ein analoger Versuch zur Herstellung eines Choleravakzins zeigte den Vorteil einer Trockenerhitzung im Wägefläschchen vor der Erhitzung

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

des festen Nährbodens. Dieser war nach 8-stündig. Stehen im Trockenschrank so ausgetrocknet, daß wegen zahlreicher Verklumpungen sich eine Suspension nur äußerst schwer herstellen ließ. Ich verglich darauf die Wirkung des mit dem Wägefläschchen in den Trockenschrank (55° C 1 Tag lang) gestellten Vakzins mit dem im Wasserbad (60° C $1\frac{1}{2}$ Std.) erhitzten und erhielt dabei folgendes Resultat:

Es ergaben sich keine Unterschiede in der toxischen Wirkung der beiden Impfmaterialien. Sie zeigten sich an Kaninchen, Meerschweinchen wie Mäusen immer ungiftig. Die Dosis letalis min. des Choleravibrionenstammes, den ich zu vorigem Versuch gebraucht hatte, betrug beim Meerschweinchen von 200 g Körpergewicht intraperitoneal 0,2 mg. In der agglutinogenen Wirkung zeigte sich auch hier kein bedeutender Unterschied bei beiden Antigenen, genau wie bei den Typhusvakzinen. Die unterschiedliche Herstellungsweise der beiden Vakzine kam in keiner ihrer antigenen Wirkungen zum Ausdruck. Einmalige subkutane Injektion von 2 mg beider Antigene erzeugte bei Kaninchen von mittlerem Körpergewicht Sera mit einem Agglutinationstiter von 1:800—1:1600. Die passive Schutzkraft dieser Kaninchensera war auch gleich. Ich benutzte dazu Meerschweinchen von 150 g Körpergewicht. Die Kaninchensera zeigten hier bakterizide Titer von 1:100.

Bei der Massenherstellung des Choleravakzins gelangte ich zu dem Ergebnis, daß auch hier, wie beim Typhusvakzin, die Erhitzung im Wägefläschchen und Trockenschrank aus den angeführten Gründen am günstigsten ist. Ich benutzte hier 1-tägige Kulturen auf festen Nährböden von 3-proz. Alkalität einer 10 proz. Sodalösung. Das Choleravakzin stellte ich so her, daß 1,5 mg Vibrionen auf 1 ccm entfielen. Zur Konservierung fügte ich auch 0,5 Proz. Phenol hinzu.

Für die prophylaktische Anwendung beim Menschen wurden zuerst 1 ccm, nach 5—7 Tagen 2 ccm injiziert. Von Ende Juli bis zum Oktober 1919 wurden 350000 Personen mit diesem Vakzin bei einer großen Choleraepidemie in Korea geimpft. Bei der nächstjährigen Epidemie (vom Juli bis November 1920) stieg die Zahl der Geimpften auf 1500000. Ueber die Erfolge und Nebenwirkungen an sämtlichen Geimpften konnte natürlich kein zusammenfassendes Resultat aufgestellt werden. Ich hörte bis jetzt noch niemals von einer bedeutenden Nebenwirkung. Nach meinen Beobachtungen stellten sich immer nur geringfügige Erscheinungen ein, wie leichte Rötung an der Impfstelle, lokale Schmerzhaftigkeit, manchmal geringe Temperatursteigerungen und geringes Druckgefühl im Schädel.

Ein Anhaltspunkt für die prophylaktische Wirkung dieser Schutzimpfung ergibt sich aus den Erfahrungen, die ich in Tinnanpo, einer Stadt von 30000 Einwohnern, machte. Hier befindet sich eine Eisenfabrik, die 10000 Arbeiter beschäftigt. Im August 1919 drohte in der Stadt eine Choleraepidemie aufzutreten. Von den Bewohnern, die mit einem Vakzin nicht geimpft waren, erkrankten über 300 an Cholera, von den Fabrikarbeitern, die obiges Vakzin erhielten, aber keiner. Allerdings ist das Resultat meiner Impfung nicht absolut sicher, weil die Fabrik, in der ich meine Impfungen vornahm, noch außerdem durch übliche prophylaktische Maßnahmen gleichzeitig geschützt war.

VII. Dysenterievakzin.

Dieselbe Methode wandte ich auch bei der Herstellung des Dysenterievakzins an. Die Dosis letalis min. bei Kaninchen von 2000 g Körpergewicht betrug 0,04 mg intravenös. Wie beim Typhusvakzin, versuchte

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ich, nach der 1. subkutanen Injektion die agglutinogene und toxische Wirkung festzustellen. Ich brauchte zn diesem Versuche nur kräftige und gesunde Kaninchen und schloß auch die trächtigen Tiere aus.

Tabelle 7.
Vergleichende Tabelle über die Wirkung der Dysenterievakzine nach feuchter und trockener Hitzebehandlung.

Nummer der Kaninchen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Körpergewicht der Kaninchen	2150	2070	1980	1900	1810	2200	2100	2000	1870	1800
Antigen	Im Wasserbad behandelte Dysenteriebakterien					Im Trockenschrank behandelte Dysenteriebakterien				
Injektionsdosis (subkutan)	1 mg	1 mg	0,4 mg	0,4 mg	0,4 mg	2 mg	2 mg	1 mg	1 mg	1 mg
Folge nach der Injektion	tot am nächsten Tage		lebt	lebt	lebt	tot am nächsten Tage		lebt	lebt	lebt
	Keines der überlebenden Tiere zeigte nach 7 Tagen der Injektion eine Agglutination									
Injektionsdosis intravenös am 10. Tage nach der 1. Injektion			0,1 mg	0,1 mg	0,2 mg			0,5 mg	0,5 mg	1,0 mg
Folge der intravenösen Injekt.			gesund	gesund	tot am nächst. Tage			gesund	gesund	tot am nächst. Tage
Agglutinationstiter der Blutsera der überlebenden Kaninchen am 7. Tage nach der 2. Injektion			1/25 —	1/25 + 1/50 —				1/25 +++ 1/50 ++ 1/100 + 1/200 + 1/400 —	1/25 +++ 1/50 ++ 1/100 + 1/200 —	

Zeichenerklärung wie bei Tabelle 4.

Bei dem im Wasserbad hergestellten Vakzin konnte ich bis zum 7. Tage nach der 1. Injektion keine agglutinogene Wirkung feststellen. Dasselbe war bei dem im Trockenschrank hergestellten Vakzin der Fall. Kaninchen No. 1 und 2, die 1 mg des im Wasserbad behandelten Vakzins injiziert erhielten, starben nach 1 Tage; von der Dosis 0,4 mg ab blieben sie am Leben. Demgegenüber tritt die unterschiedliche toxische Wirkung des Trockenschrankvakzins hervor. Die Kaninchen, welche hiervon 1 mg injiziert erhielten, lebten weiter. Der Tod trat bei diesem Vakzin erst nach einer Dosis von 2 mg ein. Ich injizierte nach 10 Tagen den lebend gebliebenen Kaninchen intravenös lebende Bakterien in der Menge von 1,0 und 0,1 mg. Bei den mit Wasserbadvakzin vorbehandelten Kaninchen trat der Tod schon nach einer Dosis von 0,2 mg ein. Lebensfähig blieben sie erst bei einer Injektion von 0,1 mg Bakterien. Die Immunität war also hier um das 2-fache gestiegen. Die mit dem Trockenschrankvakzin vorbehandelten Kaninchen zeigten eine viel höhere Immunität gegen lebende Bakterien, indem sie bei der Dosis von 0,5 mg leben blieben, also mindestens das 12-fache der Dosis letalis min. er-

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

trugen. Der Tod trat hier erst bei einer Injektion von 1 mg ein. Daß die mit dem Trockenschrankvakzin geimpften Kaninchen eine größere Menge lebender Bakterien, in die Vene injiziert, ertrugen, erklärt sich daraus, daß dieses Vakzin nicht so große toxische Wirkung wie das Wasserbadvakzin besaß. Deshalb konnte auch bei der 1. Injektion eine größere Dosis von Trockenschrankvakzin verabfolgt werden. 7 Tage nach der Injektion der lebenden Dysenteriebakterien nahm ich bei den noch überlebenden Kaninchen Blut ab. Von den beiden mit Wasserbadvakzin geimpften Kaninchen zeigte das Serum des einen überhaupt keinen Agglutinationstiter, das andere einen von der Größe 1:25. Die beiden Kaninchen mit dem Trockenschrankvakzin dagegen zeigten Agglutinationstiter von 1:100 und 1:200. Die Herstellung des Dysenterievakzins erfolgte nach derselben Methode wie beim Typhusvakzin. Zur Feststellung der Agglutination bei den mit Dysenterievakzin geimpften Kaninchen stellte ich jedoch die Sera 1 Tag lang in den Brutofen, während sie beim Typhusversuch nur 2 Std. dort aufgestellt wurden.

Die im Trockenschrank behandelten Dysenteriebakterien eignen sich vorzüglich zur Herstellung eines diagnostischen Serums. Der Tierverlust ist hierbei sehr gering und außerdem ist das Serum schon nach 2—3 Wochen fertiggestellt. Bei der Herstellung des diagnostischen Serums zeigte sich wieder der Vorteil der Trockenschrankbakterien vor den im Wasserbade behandelten. Bei ersteren waren nach der Injektion des Vakzins nur 2 Impfungen mit lebenden Bakterien in den Dosen 0,5 und 1,0 mg notwendig. Dem Wasserbadvakzin dagegen mußten 4 bis 6 Impfungen mit lebenden Bakterien folgen, da nicht so große Dosen gegeben werden konnten. Dies hatte neben dem Verlust an Zeit noch den Nachteil, daß dabei viele Tiere starben. Das hier beschriebene diagnostische Serum kann auch vollkommen das nach der Simultanmethode hergestellte vertreten. Besonders empfiehlt sich eine Anwendung dann, wenn das bei der Simultanimpfung erforderliche Immunserum nicht erhältlich ist.

Anhang: Dieselbe Methode verwandte ich auch zur Herstellung von Coli- und Gonokokkenvakzinen. Dabei benutzte ich die Bakterien aus den Patienten selbst. Die Anwendung geschah zu therapeutischen Zwecken. Es zeigten sich dabei wenig Nebenwirkungen und der Erfolg war immer derart, daß ich glaube, daß die hier geschilderte Behandlung der Bakterien sich auch zur Herstellung therapeutischer Vakzine gut eignet. Besonders bei subakuter und chronischer Cystitis und Adnexerkrankungen waren auf diese Weise gute Erfolge mit den Autovakzinen zu erreichen. Nach meiner Meinung ist die geschilderte Technik für alle durch Hitze abgetöteten Bakterien zu therapeutischen wie auch prophylaktischen Zwecken verwendbar.

Zusammenfassung.

1) Allgemein gelangte ich durch diese Versuche zu dem Ergebnis, daß 24-stünd. Hitze im Trockenschrank von 55° C bei der Herstellung der Antigene vor der $1^1/_2$-stünd. Erhitzung im Wasserbade von 60° C den Vorzug hat. Zwar ergaben sich bei den beiden Typhusantigenen keine Unterschiede in bezug auf ihre agglutinogene und bakteriolysogene Wirkung, auch ihre Schutzkraft und Haltbarkeit war im wesentlichen dieselbe. Doch wegen der geringen toxischen Wirkung ist das mit trockener Hitze hergestellte Vakzin aus Gründen der Sicherheit vorzu-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziehen, denn besonders die Versuche an den Mäusen stellten klar, daß das Trockenschrankvakzin geringe toxische Wirkung hatte.

2) Choleravakzine zeigten in keiner Beziehung Unterschiede. Da sich jedoch bei der zahlreichen Verwendung des Trockenschrankvakzins keine Nachteile gezeigt haben, halte ich meine Methode für vorteilhaft.

3) Für die Dysenteriebakterien ergab sich bei der trockenen Hitze noch der Vorteil, daß man bei den Kaninchen mit Trockenschrankvakzin schneller eine höhere Immunität erzeugen konnte. Aus denselben Gründen ist auch bei Herstellung von diagnostischen Dysenterieseren der trockenen Hitze der Vorzug zu geben.

4) Im übrigen spricht auch die bequemere Herstellung für die Anwendung der trockenen Hitze. Meine weiteren Versuche mit Coli- und Gonokokkenvakzin lassen mich annehmen, daß die trockene Hitze auch für die Herstellung von Vakzinen aus anderen Bakterien verwendbar ist.

Literaturverzeichnung.

1) Paltauf, Die Agglutination. (Handb. d. pathog. Mikroorganism. v. W. Kolle und A. v. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 2, 1.) — 2) Ficker, Methoden der aktiven Immunisierung einschließlich Herstellung von Antigen. (Ebenda.) — 3) Ders., Methoden der Antikörperdarstellung. (Ebenda.) — 4) Fornet, Immunität bei Typhus. (Ebenda. Bd. 3.) — 5) Hetsch, Choleraimmunität. (Ebenda. Bd. 4.) — 6) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 4. Aufl. — 7) Mohr u. Stählin, Handb. d. inneren Med. Bd. 1. — 8) Jochmann, Lehrb. d. Infektionskrankh. — 9) Kraus u. Levaditi, Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforsch. u. experim. Therapie. — 10) Schürmann, Methoden der Immunisierung. (Handb. d. biolog. Arbeitsmethod. von E. Abderhalden. T. I. H. 1.) — 11) Ferrán, Sur la prophylaxie du choléra au moyen d'injections hypodermiques de cultures pures du bacille-virgile. (Compt. rend. de l'acad. d. sc. Paris 1884.) — 12) Behring, Ueber die Immunisierung und Heilung von Versuchstieren beim Tetanus. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. 1892.) — 13) Lorenz, Ein Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerotlauf. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 13. 1893.) — 14) Haffkine, Vaccinations against cholera. Brit. med. Journ. 1895.) — 15) Kolle, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 19. 1896.) — 16) Ders., Die aktive Immunisieruug des Menschen gegen Cholera nach Haffkines Verfahren in Indien. (Ebenda.) — 17) Pfeiffer u. Kolle, Weitere Untersuchung über die spezifische Immunitätsreaktion der Choleravibrionen. (Ebenda. Bd. 20. 1896.) — 18) Dies., Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbazillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1896.) — 19) Wright u. Semple, Remarks on vaccination against typhoid fever. (Brit. med. Journ. 1897.) — 20) Pfeiffer u. Kolle, Experimentelle Untersuchung zur Frage der Schutzimpfung des Menschen gegen Typhus abdominalis. (Dtsch. med. Wochenschr. 1897.) — 21) Besredka, De l'immunisation active contre la peste, le choléra et l'infection typhique. (Ann. de l'inst. Pasteur. 1902.) — 22) Neisser u. Shiga, Ueber freie Rezeptoren von Typhus- und Diphtheriebazillen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1903.) — 23) Wassermann, Experiment. Beiträge zur Frage der aktiven Immunisierung des Menschen. (Festschr. z. 60. Geburtstage von Rob. Koch. Jena 1903.) — 24) Friedberger u. Moreschi, Vergleich. Untersuchung über die aktive Immunisierung von Kaninchen gegen Cholera und Typhus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905.) — 25) Dies., Beitrag zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Typhus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1906.) — 26) Buxton and Torrey, Stable and detachable agglutinogen of typhoid bacilli. (Journ. of med. Res. Vol. 14. 1906.) — 27) Noguchi, Ueber die Einwirkung von Seifen auf die Lebensfähigkeit und immunisierende Eigenschaft des Tuberkelbazillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.) — 28) Zeuner, Spezifische Behandlung bei experimenteller Tuberkulose. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909.) — 29) Marxer, Experimentelle Tuberkulosestudien. II. Mitt. Vergleichende Immunisierungsversuche am Meerschweinchen. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 10. 1911.) — 30) Ders., Experimentelle Tuberkulosestudien. III. Mitt. Vergleich. Immunisierungsversuche an Ziegen. (Ebenda. Bd. 11. 1911.) — 31) Reitter u. Silberstein, Vergleich. Untersuchungen über die Antikörperproduktion durch verschiedenartig dargestellte Antigene.

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

(Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 23. 1914.) — 32) Wassermann u. Sommerfeld, Experiment. Untersuchungen über die Wirksamkeit der Typhus- und Cholera-schutzimpfung. (Med. Klin. 1915.) — 33) Johan, Typhusvakzine mit milderer Reaktion. (Dtsch. med. Wochenschr. 1915.) — 34) Fejes, Die praktische Bedeutung der Typhus- und Choleraschutzimpfung. (Ebenda. 1916.) — 35) Patzschke, Walter, Ueber die Widerstandsfähigkeit von Bakterien gegenüber hohen Temperaturen und das Lobecksche Biorisierverfahren. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 81. 1916.) — 36) Gaehtgens u. Becker, Beiträge zur Schutzimpfung gegen Typhus und Cholera. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 66. 1917.) — 37) Stassano, Die Bestimmung der Abtötungstemperatur von Bakterien in größeren Flüssigkeitsmengen gibt wegen der ungleichmäßigen Erwärmung der Flüssigkeit ungenaue Resultate. (Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 67. 1818.) — 39) Vincent, Resultats de la vaccination antityphoidique aux armées pendant la guerre. (Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 69. 1918.) — 39) Möllers, Die keimfreie Herstellung und Aufbewahrung von Impfstoffen, besonders von Blutimpfstoffen. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1918.) — 40) Friedberger, Zur Frage der Typhus- und Choleraschutzimpfung. I. Mitt. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 28. 1919.) — 41) Marbais, Vaccinotherapie spécifique dans la dysentérie bacillaire. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 70. 1919.) — 42) Gildemeister u. Günther, Ueber die Aussalzbarkeit von Bakterien durch Magnesiumsulfat. (Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919.) — 43) Della Vida, Levi, M., Mezzi fisici e chimici da prsceglirsi nella preparazione dei vaccini batterici. (Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 71. 1920.) — 44) Sierakowski, Stanislaw, Ueber die Einwirkung verschiedener Methoden der Impfstoffbereitung auf den Agglutinationstiter der gegen Cholera und Typhus Schutzgeimpften. (Ebenda. Orig. Bd. 84. 1920.)

Nachdruck verboten.

Lackmusmolke aus Magermilchpulver.

[Aus dem Städt. Hygien. Universitätsinstitut Frankfurt a. M. (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Neisser).]

Von **K. Vierling.**

Die Selbstherstellung der Lackmusmolke nach Petruschky ist mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Man findet daher fast überall in der Literatur den Hinweis auf die Firma Kahlbaum. Ihr Präparat entsprach, abgesehen von dem hohen Preise, nicht immer unseren Ansprüchen: 1) Rötung und kaum sichtbare Trübung von Typhus- und Paratyphus A-Bazillen innerhalb 24 Std., 2) Rötung und Trübung von Paratyphus B in 24 und Umschlag in blau nach 48—72 Std., 3) Rötung und schwache Trübung der Colitis-Gruppe Braun in 24 Std. und allmählicher Umschlag in blau nach 2—4 Tagen.

1912 gab Seitz einen Ersatz der Lackmusmolke an, der leider nur für wissenschaftliche Zwecke brauchbar ist. Für die medizinischen Untersuchungen erfolgen die Farbenumschläge zu langsam. Auf Anregung von Herrn Geheimrat Neisser wurde daher versucht, aus Magermilchpulver [1]), hergestellt nach dem Krause-Verfahren, Lackmusmolke zu machen.

Milchpulver ist lange Zeit haltbar und verhältnismäßig gleichmäßig in seiner Zusammensetzung. Geringe Schwankungen erklären sich durch Verwendung verschieden alten Rohmaterials. Sie sind bei der Herstellung der Molke, wie wir noch sehen werden, zu berücksichtigen. Der Preis des Magermilchpulvers beträgt zurzeit M. 40,— für das Kilogramm.

1) Magermilch wird im Vakuum auf $^1/_4$ ihres Volums eingedampft, sodann durch schnell sich drehende Scheiben in feinste Teilchen zerstäubt, die durch einen heißen Luftstrom augenblicklich getrocknet werden. Hersteller: Rohstofftrocknungsgesellschaft Frankfurt a. M., Marienstr. 7.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da sich hieraus ungefähr 20 l Lackmusmolke herstellen lassen, ist die Selbstherstellung derselben für die Laboratorien lohnend. Die oben aufgestellten Bedingungen werden, wie sich aus der Beobachtungszeit von mehreren Monaten ergab, erfüllt.

Herstellung der Lackmusmolke.

30 g Magermilchpulver werden in 200 ccm destillierten Wassers unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst. Zur Ausfällung des Kaseins setzt man 4 ccm 18-proz. Chlorkalziumlösung zu und erhitzt 40 Min. im Dampftopfe. Zur Entfernung des überschüssigen Chlorkalziums gibt man 2 ccm n-Sodalösung zu und erhitzt nochmals 25 Min. Das Kasein hat sich von der in den meisten Fällen klaren Molke getrennt. Filtration durch Faltenfilter, leichtes Auspressen des Kaseinklumpens mittels Tuches. Zu starkes Drücken erzeugt Trübungen. Ist die Molke nicht klar geworden, so wird sie durch eine mit aufgeweichten Filterpapierschnitzeln beschickte Nutsche mehrmals filtriert[1]). Durch Zusatz von 150 ccm dest. Wassers und 150 ccm physiol. Kochsalzlösung füllt man auf 500 ccm auf und setzt 0,02—0,03 g Pepton Witte zu. Zweck des Peptonzusatzes ist Beschleunigung des Farbenumschlags. (Entstehung alkalisch reagierender Stoffwechselprodukte.) Nach 30-min. Sterilisieren[2]) gibt man 20—30 ccm sterile Lackmustinktur Kahlbaum mit steriler Pipette zu. Einstellung des Farbtons mit $n/_{10}$ Soda oder Milchsäure. Da bei dem nachfolgenden kurzen Sterilisieren der Farbton sich etwas gegen blau verändert, stellt man die Molke etwas röter ein. Je 5 ccm füllt man steril in sterile Reagenzgläser ein und sterilisiert 5 Min. nach. Die Reagenzgläser, die, wenn möglich, aus Jenaer Glas bestehen oder längere Zeit in Gebrauch gewesen sein müssen, werden folgendermaßen vorbereitet: In jedes Glas kommen ungefähr 10 mg kohlensauren Kalkes. 1 Std. Sterilisieren im Trockenschrank (120—140°). Eine Temperatur von 180°, wie sie in manchen Laboratorien zum Sterilisieren von Glas angewandt wird, ist unstatthaft. Praktisch geht erst bei 800° die Spaltung von $CaCO_3$ in CaO und CO_2 vor sich, jedoch genügen auch die bei niederer Temperatur entstehenden Spuren von CaO, um ein Blauwerden der Molke zu veranlassen. Durch den Kalkzusatz soll überschüssige Säure neutralisiert werden. Der Milchzucker des verwendeten Pulvers ist mehr oder weniger in Galaktose und Glukose gespalten. Diese beiden Monosen sind die Hauptquellen der Säurebildung. Ist viel Milchzucker gespalten, so wird auch viel Säure gebildet und das aus Pepton und zitronensauren Salzen gebildete Alkali genügt nicht zur Neutralisation derselben. Ein Farbenumschlag wird also nicht oder nur sehr spät eintreten. Der vorhandene kohlensaure Kalk stumpft den Säureüberschuß ab und ermöglicht so einen rechtzeitigen Umschlag. Die Rötung der Molke wird nicht beeinträchtigt. In manchen Fällen wurde auch ohne Kalkzusatz rechtzeitiger Umschlag erzielt.

Literatur.

1) Petruschky, Bakteriochemische Untersuchungen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 6. 1889. S. 625, 657.) — 2) Seitz, Die Lackmusmolke als differentialdiagnostisches Hilfsmittel. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. 1912. S. 405.)

1) Blank ist die Molke dadurch nicht zu bekommen. Um dies zu erreichen, stellt man sie für 3—5 Tage in den Eisschrank. Von dem sich bildenden festen Bodensatz wird sie in steriles Gefäß gegossen und weiter verarbeitet.

2) Häufig trübt sich dabei die Flüssigkeit. Man stellt sie dann über Nacht in den Eisschrank. Filtrieren ist unstatthaft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten

Die quantitative Ueberlegenheit der Leuchtbildmethode nach Hoffmann gegenüber der Hellfeldbetrachtung von Tbc.-Bazillen.

[Aus dem Hygiene-Institut der Universität Greifswald (Direktor: Prof. Dr. E. Friedberger).]

Von Dr. **Werner Zorn.**

Bis jetzt besitzen wir kaum eine Methode der färberischen Darstellung von Bakterien, die zur Auffindung spärlicher Bazillen geeigneter wäre als die Ehrlich-Ziehl-Neelsensche Methode[1]) des Nachweises der Tuberkelbazillen im Sputum. Erscheint doch hier der Bazillus in ausgesprochener Kontrastfärbung zu dem übrigen Substrat. Gleichwohl bedingt das vereinzelte Vorkommen und die teilweise schwache Farbstoffaufnahme der säurefesten Bazillen sowie ihre Feinheit, daß spärliche Individuen leicht übersehen werden. So hat es nicht an Methoden gefehlt, rein färberisch schon die Tuberkelbazillen noch deutlicher zur Darstellung zu bringen, um auch einzelne Individuen im mikroskopischen Präparat schnell und sicher aufzufinden. Es seien nur die Verfahren von Gasis-Telemann, Kronberger, Unna-Pappenheim, Czaplewski, Kueppe, Gabbet, Kühne, Herman, Frei, Konrich erwähnt.

Auch die Heranziehung zahlreicher Hilfsverfahren zur Anreicherung, wie die Sedimentierungsverfahren, vor allem das Antiforminverfahren von Uhlenhuth, zeigt die Schwierigkeiten, die hier bestehen. So muß man in mikroskopisch negativen, aber klinisch verdächtigen Fällen immer wieder auf den Tierversuch zurückgreifen, der die, freilich sichere, Entscheidung erst spät liefert und außerdem heute wegen des Preises und der Notwendigkeit einer unter Umständen langen Haltung des Versuchstieres sich teuer stellt. Es mußte deshalb jede neue Methode zur Erleichterung des mikroskopischen Tuberkelbazillennachweises willkommen sein.

Das Leuchtbildverfahren von Hoffmann[2]), das zu diesem Zweck empfohlen wurde, hat außerdem den Vorteil, daß es an demselben Präparat auch die Aufsuchung der Tuberkelbazillen gefärbt, sei es vorher oder nachher, mit der üblichen Kontrastfärbung ermöglicht.

Schon Hoffmann, Keining[3]), Silberstein[4]), Oelze[5]), Ficker[6]) u. a. haben dies Verfahren empfohlen. Bei Silberstein als erstem findet sich eine kurze Angabe über die quantitative Ueberlegenheit der Leuchtmittelmethode gegenüber dem Hellfeld bei der Betrachtung von Tuberkelbazillen. Auf 122 Bazillen im Dunkelfeld fand er 39 im Hellfeld, das ist ein Verhältnis von 3 : 1. Da diese Zahlen recht klein sind,

1) Die von Konrich scheint ihr ebenbürtig zu sein (siehe Kornblum, Vergleichende Untersuchungen der Färbemethoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. H. 1.)

2) Hoffmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 3; Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 4. 3) Keining, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 5 u. 15.

4) Silberstein, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 27.

5) Oelze, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 5.

6) Ficker, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 11.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war es erwünscht, in größerem Umfange möglichst genaue quantitative, vergleichende Untersuchungen anzustellen.

Zu diesem Zwecke benutzte ich etwa 50 nach Ziehl-Neelsen gefärbte Sputumausstriche folgendermaßen: In jedem Präparat wurden durchschnittlich 3—4 Stellen gesucht, die in jedem Gesichtsfeld etwa 5—10 Tuberkelbazillen zeigten. Dann wurde der Objektträger mit 2 Klammern auf dem Objekttisch befestigt und dieser unter ständigem Hineinsehen ins Mikroskop in einer bestimmten Zeit (10 Min.) um 360 Grad gedreht, wodurch ein ringförmiges Gesichtsfeld abgesucht wurde. Jedes dieser Felder wurde vergleichend einmal im Hellfeld, einmal im Dunkelfeld beobachtet. Um für beide Untersuchungsarten genau gleiche Bedingungen zu haben, wurde das 1. Gesichtsfeld im Hell-, dann im Dunkelfeld, das 2. umgekehrt im Dunkel-, dann Hellfeld untersucht.

Benutzt wurde der Leitzsche Dunkelfeldkondensor mit Trichterblende, der durch Herunterschrauben ein gutes Hellfeld ergibt, das allerdings, wie schon Keining betont, als nicht dem gewöhnlichen Hellfeld ganz gleichwertig anzusehen ist. Als Objektiv diente die Zeisssche Oelimmers. $^1/_{12}$ N.Ap. 1,30, als Okul. Zeiss-Okul. Nr. 2 und mitunter Kompensationsokulare. Das Licht wurde von einer Leitzschen Liliputlampe gespendet und die Beleuchtungsstärke durch eine halbgeölte Glasscheibe reguliert, auf deren gute Dienste bereits ebenfalls Keining aufmerksam gemacht hat.

Bei Durchuntersuchung gleich großer Flächen, wie sie meine Versuchsanordnung gewährleistete, wurden 1495 Tuberkelbazillen im Hellfeld und 3301 im Dunkelfeld gezählt, das bedeutet eine Ueberlegenheit des Dunkelfeldes von 2,2 : 1. Bei Silberstein war das Verhältnis 3 : 1. Meine Werte dürften aber wohl wegen der unweit größeren Zahl der durchgezählten Bazillen die richtigeren sein.

Die Leuchtbildmethode erwies sich also mehr als doppelt überlegen. Das bestätigen auch meine sonstigen Erfahrungen bei der Untersuchung der Tbc.-Sputa im hiesigen Untersuchungsamt, wo die vergleichende Untersuchung seit mehreren Monaten eingeführt ist. Wiederholt gelang es mir, Tbc.-Bazillen im Dunkelfeld nachzuweisen, wo die Betrachtung im Hellfeld negativ verlaufen war.

Inhalt.

Bachmann, W., Ein Fall von Actinomyces-Varietät. Mit 1 Abb. im Text, S. 6.

Boskamp, Erwin, Ueber Bau, Lebensweise und systematische Stellung von Selenomonas palpitans (Simons). Mit 1 Tafel und 3 Abbild. im Text, S. 58.

Chiba, S., Ueber die Verwendung von Salzen und Zucker zur Herstellung von Typhustrockenvakzin, S. 76.

— —, Die Verwendung der trockenen Hitze bei der Herstellung von Vakzinen (Typhus-, Dysenteriebakterien und Choleravibrionen), S. 79

Freund, Ferdinand, Ueber eine durch ein anaërobes Bakterium hervorgerufene Meningitis. Ein Beitrag zur Bakteriologie der pathog. Anaërobier. Mit 1 Tafel, S. 9.

Gerlach, F., Uebertragung der Immunität eines Geflügelcholeraserumpferdes auf das Fohlen, S. 39.

Klarenbeek, A., Die Kaninchentreponemose. 3. Mitteilung, S. 73.

Kotlán, A., Giardien (Lamblien) in Vögeln. Mit 2 Abbild. im Text, S. 54.

Löwi, Emil, Ueber die Benennung des Bac. crassus Lipsch., seine Stellg. im Syst., u. Allgem. üb. Nomenkl. u. Systematik, S. 1.

Lubinski, Herbert, Die Sterilität des zur Pasteurschen Schutzimpfung verwendeten Kaninchenrückenmarkes, S. 43.

Maië, Shin, Experimentelle Versuche bei Goldfischen (Carassius auratus) mit säurefesten Bazillen, S. 28.

Pfeiler, W., Kasuistische Mitteilungen über ein anscheinendes Versagen der Bayer 205-Behandlung bei an natürlicher Beschälseuche leidenden Pferden, S. 48.

Trawiński, Alfred, Ueber eine durch die Stäbchen aus der Gärtner-Gruppe hervorgerufene Meerschweinchenepidemie, mit besonderer Berücksichtigung der Morphologie u. Biologie dieser Stäbchen, S. 24.

Vierling, K., Lackmusmolke aus Magermilchpulver, S. 93.

Zorn, Werner, Die quantitative Ueberlegenheit der Leuchtbildmethode nach Hoffmann, gegenüber der Hellfeldbetrachtung von Tbc.-Bazillen, S. 95.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 2.

Ausgegeben am 13. April 1922.

Nachdruck verboten.

Ueber die Wendigkeit der Kolonieausläufer des Bacillus mycoides.

(„Isomerie" bei Bakterien.)

[Aus dem Städt. Hygienischen Universitätsinstitut in Frankfurt a. M. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. M. Neißer).]

Von Dr. med. **Alfons Gersbach,** Assistent am Institut.

Zu den charakteristischsten Kolonienformen von Bakterien gehört wohl die des Bacillus mycoides (Flügge), der nach der Beobachtung von M. Neißer ein Wachstum in stets einseitswendigen Spiralen aufweist.

E. Pringsheim, der frühere Mitarbeiter Neißers, hat eine Reihe von Versuchen zur Deutung dieses Phänomens angestellt und hat darüber in einer Mitteilung berichtet[1]). Wir haben die Pringsheimschen Versuche noch einmal aufgegriffen und nach mancher Seite hin ergänzt; aber auch heute fehlt uns eine befriedigende Erklärung für die geschilderte Erscheinung.

Seiner Gestalt nach ist der Bacillus mycoides oder Wurzelbazillus ein grampositives, plumpes Stäbchen, das die Eigenschaft hat, in langen Ketten sich anzuordnen. Er bildet Sporen. Man kann ihn aus jeder Gartenerdeprobe züchten, auch gelingt es leicht, ihn aus der Luft auf offenstehenden Agarplatten aufzufangen. Auf einer Agarplatte, in deren Mitte man mit einer Nadelspitze punktförmig etwas Kultur aufimpft, kann man schon nach 2 Tagen eine kleine Kolonie sehen mit feinen Aestchen, die alle nach links gerichtet sind. Im Laufe der nächsten Tage wächst die Kolonie zu einer stattlichen Größe aus und bedeckt zuletzt die ganze Agarplatte. Die Linksdrehung, die bei jungen Kulturen wohl schon sichtbar, aber noch nicht sehr scharf ausgeprägt ist, wird beim Weiterwachsen immer deutlicher. Die Temperatur hat einen sicheren Einfluß auf die Bildung der Kolonien. Am besten entwickeln sie sich bei Zimmertemperatur, schlechter bei 37°.

Welches sind die Kräfte, die den Kolonienverästelungen stets dieselbe einheitliche Richtung geben? Es lag nahe, Spannungen innerhalb der Agarplatte dafür verantwortlich zu machen. Man kann sich gut vorstellen, daß durch das gleichmäßige Schwenken beim Plattengießen Spannungen im Agar entstehen, die in dieser Schwenkungsrichtung verlaufen, und die die feinen Aestchen der Kolonien bei ihrem Wachstum gewissermaßen stets in dasselbe spiralig verlaufende Geleise hineinzwingen. Dieser Annahme suchten wir zu begegnen, indem wir 2 Agarplatten direkt hintereinander gossen und versuchten, durch gleichzeitiges Schwenken mit der linken und der rechten Hand bis zum Erstarren des Agars — wenn überhaupt spiralige Spannungen zurückbleiben — ihnen 2 verschieden gerichtete Spannungsspiralen einzuprägen. Eine

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 48. 1918.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beimpfung der Platten ergab aber dasselbe deutliche Linkswachstum sowohl auf der mit der rechten wie auf der mit der linken Hand geschwenkten Platte. Das sprach gegen die Annahme, daß Spannungen im Agar die Ursache des Wachstums sein können. Ein anderer Versuch schien uns dieses Ergebnis noch sicherer zu gestalten. Wir gossen Agar bis zum Rand in eine kleine Petri-Schale, in ein sogenanntes Kartoffelschälchen, und gaben der Schale bis zum Erstarren des Agars ausgesprochene Linksschwenkungen. Dann stellten wir die kleine Agarplatte in eine größere Petri-Schale und füllten den noch freibleibenden Teil derselben, der einen Ring um die kleine Schale bildete, ebenfalls mit Agar bis zum Rande und gaben dann der großen Schale mitsamt der in ihr stehenden kleinen Schale eine ausgesprochene Rechtsdrehung bis zum Erstarren des Agars. Würden Spannungen im Agar das merkwürdige Wachstum des Mycoides veranlassen, dann hätte er vom Zentrum der kleinen Schale aus, in das wir ihn punktförmig aufimpften, zuerst in Linksspiralen wachsen müssen, dann aber von dem Augenblick an, wo seine Fäden den äußeren, konzentrischen Teil der Agarplatte erreichten, sich nach rechts wenden müssen. Dies tat er aber nicht, sondern wuchs im zentralen wie im peripheren Teil der Platte in eindeutigen Linksspiralen. Vollständig haben wir etwaige Spannungen im Agar als Ursache für die Wachstumsform ausgeschaltet durch folgenden Versuch: Wir gossen in üblicher Weise eine Agarplatte, verflüssigten sie im Dampftopf wieder, nahmen sie dann vorsichtig heraus, und ließen sie wieder erstarren. Durch diese Versuchsanordnung mußten etwa vorhandene Agarspannungen sicher beseitigt werden. Die nachfolgende Beimpfung auf diese, jeder Spannung bare Platte ergab jedoch wieder deutliche Linksdrehung. Nun suchten wir noch auf verschiedenste Weise eine Abweichung des ursprünglich beobachteten Verhaltens zu erzwingen. Wir impften, wie Pringsheim es schon tat, mit der rechten und mit der linken Hand sowohl senkrecht von oben, als auch schräg. Aber auch dann wurde stets das früher beobachtete Verhalten konstatiert. Auch war es gleichgültig, ob wir den Impfstrich gerade oder nach rechts oder nach links gekrümmt auszogen.

Wir hatten bisher das Wachstum der Kolonien nur auf gewöhnlichem Agar beobachtet. Wir wandten uns nun der Frage zu, ob eine Veränderung in der Zusammensetzung des Nährbodens einen Einfluß auf die Erscheinung haben könne. Auf Traubenzucker- und Milchzuckeragarplatten beobachteten wir das gleiche Verhalten wie auf Agar. Auf Endo-Agarplatten ging das Wachstum zwar etwas langsamer vor sich, aber die Linksdrehung war auch hier deutlich wahrnehmbar. Ungeeignet erwiesen sich Loeffler-Serumplatten. Die stark verdauenden Eigenschaften des Bakteriums machten ein Beobachten der Kolonien mehrere Tage hindurch unmöglich. Es lag natürlich nahe, zu prüfen, ob wir bei dem Bacillus mycoides ähnliche Beobachtungen machen können, wie beim Proteus-Bazillus, d. h. wenn wir das Bakterium auf einen Karbolsäure enthaltenden Nährboden setzen. Bei den Proteus-Bazillen sieht man, nach den Versuchen von H. Braun und Salomon[1]), daß bei Anwesenheit von 1-Prom. Karbolsäure im Agar das Schwärmen, also das Aussenden von kleinen Fäden, aufhört. Genau das gleiche sahen wir auch beim Mycoides.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1919.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Allerdings vertrug er eine Karbolsäuremenge von 1 Prom. noch sehr gut. Auf diesem Nährboden sehen wir noch besonders schönes Wachstum in Linksspiralen, dagegen wurde bei $1^1/_2$-prom. Karbolagar das Wachstum schon deutlich gehemmt, und auf 2-prom. Karbolagar fand überhaupt keine Bildung von Zweigen und Aestchen mehr statt, von Linksdrehung natürlich ganz zu schweigen. Alle diese Untersuchungen brachten uns einer Aufklärung des merkwürdigen Wachstums unter günstigen Bedingungen nicht näher, wenn sie auch zu beweisen schienen, daß es keine innerhalb der Agarschale gelegenen Kräfte sind, die den Drehungssinn des Bakteriums beeinflussen.

Um zu prüfen, wie weit Kräfte von außen, z. B. die Schwerkraft, in Frage kommen, haben wir nach der Pringsheimschen Anordnung unsere beimpften Platten sowohl mit Deckel nach oben wie nach unten oder auch mit senkrechter Agarfläche aufgestellt. Aber auch diese Versuche konnten nicht hindern, daß die Aeste der Kolonie ihr Linkswachstum beibehielten. Die Frage, wie die linksspiralige Kolonie weiterwachsen wird, wenn man auf einer neuen Agarplatte ein getreues Spiegelbild von ihr sich herstellt, verlockte zu einem neuen Versuch. Wir klatschten eine etwa 3-tägige Kolonie mit deutlich ausgesprochenen Linksspiralen auf einer neuen Agarplatte ab, und erhielten nach 2 Tagen eine Kolonie mit deutlichen Rechtsdrehungen, genau von der Größe der abgeklatschten Kolonie. Beim Weiterwachsen im Laufe der nächsten Tage behielten die nun zum 1. Mal rechtsgerichteten Spiralen ihre Richtung nicht bei, sondern bogen alle wieder, wie von einer magischen Kraft gezogen, nach links ab. Also nichts vermochte, das Bakterium von dem von ihm nun einmal als richtig erkannten linksgerichteten Wege auf Abwege nach rechts zu verführen.

Alle diese Ergebnisse sprechen für die Annahme, daß im Bakterium selbst liegende Einflüsse die genannten Erscheinungen bedingen. Versuche, mittels der sogenannten intravitalen Färbung einen feineren Bau des Zelleibes, vielleicht einen spiralig angeordneten Achsenfaden zu erkennen, führten zu keinem Resultat. Jedoch sahen wir bei dieser Färbemethode sehr schön, wie die Verästelungen und die Verzweigungen der Kolonien zustande kommen. Zur Färbung bedienten wir uns einer Methylenblaulösung 1:1000. Wir sahen ganze Verbände von Ketten, die aus dicht hintereinander gelagerten Stäbchen bestanden. In gewissen Abständen sah man, daß sich ein Stäbchen in seiner Reihe quer gelegt hatte, das dann Ausgangspunkt eines neuen Zweiges wurde. Diese Zweige verlassen die Hauptkette aber stets in derselben Richtung. Einen feineren Bau des Zelleibes selbst haben wir allerdings mit dieser Methode nicht erkennen können.

Es bleibt nur noch übrig, wie Pringsheim es schon ausgesprochen hat, an spiralig verlaufende Nährstoffströmungen innerhalb des Bakterienleibes zu denken.

Es liegt natürlich außerordentlich nahe, an ähnliche merkwürdige Erscheinungen in der Pflanzenphysiologie, an den Tropismus gewisser Schlingpflanzen, zu denken, unter denen es links- und rechtswendige gibt. Neuerdings machte Boas[1]) darauf aufmerksam, daß auch verschiedene Pilzkulturen ganz ähnliche Erscheinungen spiraligen Wachstums aufweisen wie der Bacillus mycoides. So teilt er es für Oidium lactis, Penicillum brevicaule und Rhizopus nigricans mit.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 49. 1919.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben uns von der Richtigkeit dieser Mitteilung überzeugen können, wenigstens was das Oidium lactis angeht. Interessant war vor allem hierbei, daß die Spiralen der Oidium lactis-Kultur nicht wie beim Bacillus mycoides nach links, sondern nach rechts gerichtet sind, welcher Unterschied Boas entgangen war.

E. Pringsheim, der seinerzeit seine Versuche in einem bakteriologischen Laboratorium in Virton gemacht hat, warf die Frage auf, ob das Drehvermögen allen Mycoides-Stämmen oder nur einer bestimmten in der Verdungegend heimischen Rasse eigen ist. Unsere anfänglichen Versuche schienen dafür zu sprechen, daß tatsächlich allen Mycoides-Stämmen die geschilderte Eigenschaft, in Linksspiralen zu wachsen, zukommt. Denn sämtliche Stämme unserer Sammlung mit teils unbekannter Herkunft, ferner alle aus der Gartenerde unseres Institutes und aus Erdproben aus der näheren und weiteren Umgebung Frankfurts gezüchteten Stämme zeigten dasselbe Phänomen der Linksdrehung. Lange nachdem die eben geschilderten Versuche abgeschlossen waren, fand ich jedoch eines Tages auf einer verunreinigten Blutagarplatte, die mehrere Tage im Laboratorium gestanden hatte, eine Kolonie, bei der sämtliche Spiralen nach rechts gerichtet waren. Ich überzeugte mich, daß es sich bei dieser Kolonie um den Bacillus mycoides handelte. Morphologisch unterschied er sich in keiner Weise von den nach links wachsenden Stämmen, kulturell nur insoweit, als seine Kolonien stets etwas schneller und üppiger sich entfalteten als die der übrigen Stämme. Auch gedieh er bei Brutschranktemperatur besser, als es die Linksstämme taten. Sporenresistenzversuche mit strömendem Dampf im Ohlmüllerschen Apparat ergaben für beide Mycoides-Arten dasselbe Resultat. Ihre Sporen erwiesen sich als sehr wenig resistent und wurden immer sowohl an Läppchen wie an Seidenfäden nach 1 Min. abgetötet.

In gleicher Weise, wie wir es früher mit den linkswachsenden Stämmen getan hatten, suchten wir nun auch den Rechtsstamm in seinem Wachstum zu beeinflussen. Dies gelang uns aber nicht. Er zeigte auf allen Nährböden und unter allen Wachstumsbedingungen, im Gegensatz zu allen bisher gefundenen Stämmen, stets nach rechts gerichtete Spiralen. Am deutlichsten kam der Unterschied zwischen beiden Stämmen zum Ausdruck, wenn man sie beide getrennt voneinander auf eine Agarplatte impfte. Der Linksstamm zeigte deutlich Linkswachstum und der Rechtsstamm sein charakteristisches Rechtswachstum. Neue Züchtungsversuche aus Erdproben verschiedenster Art stellten immer wieder in Linksspiralen wachsende Mycoides-Stämme fest. Ein in Rechtsspiralen wachsender Stamm wurde nicht mehr wiedergefunden.

Auf Grund dessen mußten wir annehmen, daß es sich in dem neu gefundenen Stamme um ein seltenes Exemplar handelt, das seinem kulturellen Verhalten nach zwar vollkommen den übrigen Mycoides-Stämmen entspricht, und dessen Bausteine vollkommen mit denen der übrigen Stämme übereinstimmt. Nur scheint die Art, wie diese Bausteine gelagert sind, im vorliegenden Falle eine ganz andere zu sein, so daß wir es also hier mit einem bisher noch nicht bekannten Falle eines „Situs inversus“ bei Bakterien zu tun haben.

Unsere Annahme stützte sich bisher nur auf das, was morphologische und kulturelle Untersuchungen ergeben hatten. Es blieb immer noch die Möglichkeit übrig, daß im serologischen Verhalten der Stämme Unterschiede feststellbar sind. Um dies klarzustellen, machten

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir Immunisierungsversuche, obwohl wir uns der Schwierigkeiten, die sich dabei ergeben würden, im voraus bewußt waren.

Wir immunisierten ein Kaninchen in typischer Weise, indem wir ihm in 8-täg. Intervallen 0,5 und 1,0 ccm einer mit Aether abgetöteten Schrägagarkultur des Rechtsstammes zunächst subkutan, dann intravenös einspritzten. Dann machten wir Agglutinationsversuche, um festzustellen, ob das so gewonnene Immunserum den homologen — also den Rechtsstamm — in derselben Weise beeinflußt, wie den heterologen, also den Linksstamm, oder aber, ob Unterschiede in der Art des Agglutinationsvermögens sich zeigen würden. Die Versuche wurden nach der sogenannten Kolleschen Methode mit lebenden Bakterien ausgeführt.

Ehe ich das Ergebnis dieser Untersuchungen mitteilen kann, muß ich noch die Schwierigkeiten erwähnen, die sich bei den Agglutinationsversuchen in den Weg stellten. Das trockene und zähe Wachstum der Mycoides-Kultur auf sämtlichen Nährböden war denkbar ungeeignet zur Herstellung einer homogenen Aufschwemmung zwecks Anstellung der Agglutination. Wir halfen uns, indem wir die in physiol. Kochsalzlösung mit steriler Nadel abgelösten, 1-täg. Agarkulturen zunächst in einem sterilen Glasmörser mit einem feinen Pistill zerrieben. Dann wurde die Aufschwemmung 2 Std. in ein Wasserbad von 50° gebracht, wobei sich die noch vorhandenen groben Partikelchen zu Boden senkten. Die überstehende Flüssigkeit, die jetzt ein homogen getrübtes Aussehen hatte, wurde schnell abgegossen. Wenn sich bei Lupenbetrachtung noch feinste Flöckchen zeigten, wurde noch durch eine ganz dünne Schicht entfetteter, sterilisierter Watte filtriert. Auf diese, allerdings umständliche Weise erhielten wir aber doch stets eine brauchbare Aufschwemmung. Neue Schwierigkeiten entstanden, als sich zeigte, daß beide Stämme zur Spontanagglutination neigten, die sich auch durch Zusetzen von einer Oese $^1/_{20}$ n-NaOH in jedes Röhrchen nicht beeinflussen ließ.

Die Ergebnisse waren infolgedessen so, daß sich in der Kochsalzkontrolle stets Spontanagglutination in Gestalt feinster, mit der Lupe sichtbarer Flöckchen zeigte, aber die Agglutination in den Serumröhrchen unterschied sich in ganz charakteristischer Weise von der in der Kontrolle. In den Serumröhrchen trat deutlich die Agglutininwirkung in Gestalt stärkster Zusammenstellung der Bakterien zutage, wie aus folgendem Versuchsprotokolle hervorgeht:

Tabelle I.

Agglutinationsversuch des Rechtsstammimmunserums mit Rechtsstamm und Linksstamm.

	Serumverdünnungen	Ergebnis nach 24 Std.: Rechtsstamm:	Linksstamm:
1	1:40	Ganz dicke Flocken, die schwer zu zerschütteln sind	Ganz dicke Flocken, die schwer zu zerschütteln sind
2	1:80	dgl.	dgl.
3	1:160	„	„
4	1:320	„	„
5	1:640	Grobe, leicht zu zerschüttelnde Flocken	Grobe, leicht zu zerschüttelnde Flocken
6	1:1280	Ganz feine, leicht zu zerschüttelnde Flöckchen	Ganz feine, leicht zu zerschüttelnde Flöckchen
7	K.	dgl.	dgl.

Da es bei diesen Versuchen ja nicht darauf ankam, genaue quantitative Feststellungen des Antikörpergehaltes im Immunserum zu machen, sondern vielmehr, ob ein Unterschied in der Beeinflussung beider Stämme durch das Serum sichtbar ist, hätten die mitgeteilten Ergebnisse schon genügt. Denn sie zeigten trotz der Spontanagglutination deutlich, daß keinerlei Unterschiede vorhanden sind. Aber wir suchten noch auf andere Weise das Gefundene zu bekräftigen. Wir versuchten, den Eintritt der Agglutination sowohl in den Serumröhrchen, als auch in der Kontrolle festzustellen, indem wir in regelmäßigen Zeitabständen die Röhrchen mit der Lupe und dem Mikroskop untersuchten. Wir fanden, daß die Agglutination in den ersten Serumröhrchen zeitlich viel früher auftritt als die Spontagagglutination in der Kochsalzkontrolle.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In folgendem noch angestellten Versuche kamen wir zu dem gleichen Resultat wie bei der Reihenagglutination. Je 1 ccm Rechtsstammimmunserum und je 1 ccm Normalserum desselben Kaninchens wurden mit je 3 Tropfen einer Aufschwemmung vom Rechts- und Linksstamme versetzt und 2 Std. im Brutschrank bei 37° sensibilisiert. Jetzt wurde scharf zentrifugiert und 2mal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen. Alsdann wurde der Bodensatz in 5 ccm Aqu. dest. suspendiert und mit 1-proz. NaCl-Lösung versetzt, d. i. 4 Tropfen einer 25-proz. NaCl-Lösung in jedem Röhrchen. Die so vorbereiteten Röhrchen kamen nun in den Brutschrank von 37° und wurden nach 2 Std. untersucht.

Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle II.

Rechtsstammimmunserum + Rechtsstamm	Dicke zusammenhängende Flocken, die schwer zu zerschütteln sind
Rechtsstammimmunserum + Linksstamm	dgl.
Normalserum + Rechtsstamm	Zahlreiche feine, leicht zu zerschüttelnde Flöckchen
„ + Linksstamm	dgl.

Die Agglutinationsversuche hatten also trotz der nicht zu leugnenden Mängel festgestellt, daß beide Mycoides-Stämme auch in ihrem Agglutinogengehalt durchaus miteinander übereinstimmen.

Kurz erwähnen möchte ich noch, daß wir auch andere serologische Untersuchungsmethoden heranzogen, um vielleicht mit deren Hilfe eine Artverschiedenheit aufzudecken. Es ist bekannt, daß Präzipitationsversuche mit Bakterien wegen der Herstellung gleicher Extrakte große Schwierigkeiten bereiten. Die Beschaffenheit der Mycoides-Kulturen erschwerte das Herstellen von Aufschwemmungen mit absolut gleichen Bakterienmengen in ganz besonderem Maße. Aus diesem Grunde möchten wir den angestellten Präzipitationsversuchen, obwohl auch sie für Gleichheit beider Stämme im Präzipitinogengehalt zu sprechen schienen, keine besondere Bedeutung beimessen. Letzten Endes machten wir der Vollständigkeit halber auch Komplementbindungsversuche. Sie lieferten jedoch kein brauchbares Ergebnis, da die komplementbindenden Fähigkeiten des zur Verfügung stehenden Immunserums zu gering waren.

Die vorstehenden Versuche lassen folgende Folgerungen zu:

1) In Bestätigung und Erweiterung der Versuche von E. Pringsheim wurde eine größere Anzahl von Mycoides-Stämmen gezüchtet, welche die von M. Neißer beobachtete Linkswendigkeit der Kolonieausläufer zeigten.

2) Es kann als erwiesen gelten, daß äußere Einflüsse ohne Bedeutung auf diese Erscheinung sind. Es muß deshalb angenommen werden, daß bestimmte Anordnungen im Bakterium vorhanden sind, deren Lage zur Agaroberfläche die Wachstumsrichtung der Kolonieausläufer bestimmt.

3) Es wird ein ganz seltener Mycoides-Stamm beschrieben, welcher morphologisch, kulturell und serologisch von den anderen Stämmen nicht zu unterscheiden ist, im Gegensatz zu diesen aber konstant entgegengesetzte Wendigkeit seiner Kolonieausläufer zeigt. Es muß deshalb angenommen werden, daß dieser Stamm dieselben „Bausteine“ wie die gewöhnlichen Mycoides-Stämme besitzt, aber in Spiegelbildan-

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ordnung (Situs inversus, Bakterien-„Isomerie"). Auch dieser Befund beweist, daß das beschriebene Koloniephänomen nur mit der Annahme eines komplizierten Bakterienbaues zu erklären ist.

4) Besondere Versuche haben die Konstanz der angeborenen Wendigkeit erwiesen.

5) Die von Boas zuerst beschriebene Wendigkeit der Kolonien von Oidium lactis usw. wird bestätigt, nur wird im Gegensatz zu Boas mitgeteilt, daß diese Wendigkeit die entgegengesetzte derjenigen des gewöhnlichen Mycoides-Stammes ist.

Nachdruck verboten.

Zur Phenol- und Indolbildung durch Bakterien und zum Nachweis dieser Körper in Kulturen.

[Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.]

Von Prof. Dr. **Gottlieb Salus.**

Während früher das typische Bact. coli als häufiger Phenolbildner im menschlichen Darm galt, hat 1911 M. Rhein wiederholt aus Stühlen ein Coli-Bakterium gezüchtet, das intensiv Phenol, aber kein Indol bildet und auf Drigalski-Agar mit viel bläulicherer Tönung wächst, als das gewöhnliche Bact. coli. Diese Coli-Rasse, die also einerseits ein Coli anindologenes ist, andererseits nach seinem Verhalten zum Milchzucker den Paracoli-Stämmen nahesteht, hält M. Rhein für den obligaten Phenolbildner des menschlichen Darmes. Auch sonst sind Paracoli-Bazillen als Phenolerzeuger beschrieben, so von Dobrowolski. Es fragt sich also, ob etwa zwischen Indol- und Phenolbildung eine Gegensätzlichkeit bestehe, ferner ob die Paracoli-Stämme diesbezüglich gegenüber anderen Coli-Bakterien den Vorrang haben. Man könnte sich vorstellen, daß der Eiweißabbau bei verschiedenen Bakterien entweder über das Tryptophan oder über Tyrosin gehe und daß in Nährsubstraten, die beide Körper enthalten, die einzelnen Bakterienstämme verschieden wählen. Die Frage der Phenolbildung durch Bakterien ist auch heute nicht geklärt. So wird diese Fähigkeit obligaten Anaërobiern völlig abgesprochen, während wir ein obligat anaërobes Bakterium aus Fleischfäulnis züchteten, das Phenol erzeugte. Lehmann und Neumann fanden in 5-tägigen Kulturen von B. coli und B. vulgare nur Spuren von Phenol.

Besonderes Interesse erweckten die erwähnten Stämme des B. coli phenologenes von Rhein, der dieselben auch aus Paraoxybenzoësäure Indol bilden sah, so daß es wahrscheinlich wird, daß die Phenolabspaltung aus Tyrosin über Paraoxybenzoësäure erfolgt. Der von uns aus dem Králschen Museum bezogene Phenologenes-Stamm wuchs auf Drigalski-Agar deutlich, aber viel matter rot als die gewöhnlichen Coli-Bakterien. Er bildete auch in für Indolbildung optimalen Nährböden kein Indol, und auch die Salkowskische Reaktion war, entgegen der Angabe von Frieber, stets negativ.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem Gesagten ergab sich von selbst die Notwendigkeit, auch die Indolbildung in den Bereich unserer Versuche aufzunehmen, und wir benützten die Gelegenheit, festzustellen, wie sich die Weil-Felixschen X-Stämme diesbezüglich gegenüber den anderen Proteus-Stämmen verhalten. Namentlich aber wurde versucht, die nach den heutigen Erfahrungen notwendige Methodik des Phenol- und Indolnachweises festzulegen, die besonders bezüglich des letzteren — soweit sie sich auf Bakterienkulturen und nicht auf die reinen Körper bezieht — einer Regelung bedarf.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchung können in aller Kürze mitgeteilt werden. Wir prüften 12 Stämme des B. coli commune, das B. coli phenologenes Rhein, das B. coli anindolicum Kaiser, 2 aus Stühlen gezüchtete Paracoli-Stämme (auf Drigalski bläulichweiß wachsende Coli-Stämme), ferner die Paracoli: Vidal-Nobecourt, Allen-Eurten, Allen-Samuels, Kuhn-Jaiser, Fohmann-Jaiser des Králschen Museum auf Phenolbildung. Unsere 12 Coli-Stämme enstammten gesundem und z. T. krankem Darm; unter ihnen fanden wir mit der später zu erörternden Methodik 3 Phenolbildner, die Stämme Gh., Kačer und Stadler. Mit dem Stamme Rhein verglichen war die Intensität der Phenolproduktion, soweit qualitative Reaktionen ein Urteil gestatten, zum mindesten nicht geringer als die des Stammes Rhein; doch ist es möglich, daß dieser Stamm durch Fortzüchtung auf tyrosinfreien Nährböden an Phenolbildungsvermögen Einbuße erlitten hatte.

Der Stamm paracoli Vidal-Nobecourt ist schon von György als paratyphi B. identifiziert worden, bestätigend wurde in unserem Institut von Herrn Dr. Fürth festgestellt, daß der Rezeptorenapparat dieses Stammes mit dem des regulären B. paratyphi B. voll übereinstimmt. Er bildete weder Indol noch Phenol. Von den genannten Paracoli-Kulturen konnte nur von Fohmann-Jaiser, der ein Indolbakterium ist, spurenweise Phenolbildung festgestellt werden. Das B. anindol. Kaiser zeigt weder Indol- noch Phenolproduktion.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß ein beträchtlicher Teil der gewöhnlichen Coli-Stämme geeignet ist, gleichzeitig Indol zu erzeugen. Gerade die 3 phenolbildenden Coli-Stämme waren sehr kräftige Indolbildner. Die Abspaltung von Phenol im Darm ist sonach schwerlich die Domäne besonders charakterisierter, indolnegativer Coli-Rassen. Die Paracoli-Stämme standen in bezug auf die Zahl der phenolbildenden den regulären Coli-Bazillen nach; es war auch auffallend, daß sich darunter so wenig Indolbildner fanden (1:3). Allerdings ist die Zahl der untersuchten Paracoli-Stämme eine zu kleine, aber mit aller Sicherheit darf man folgern, daß eine Gegensätzlichkeit zwischen indol- und phenolabspaltender Fähigkeit nicht bestehen kann. — Zum Nachweis des Phenols empfiehlt M. Rhein als einfachste Probe für seinen eiweißfreien Nährboden die Reaktion von Marquis, die man auch direkt mit den Kulturen ohne Destillation anstellen kann. Die zu prüfende Flüssigkeit wird mit einigen Tropfen 10proz. Formaldehydlösung versetzt und dann über konzentrierte Schwefelsäure geschichtet. Bei Anwesenheit von Phenol entsteht ein violettroter Ring, darüber eine weißliche Trübung. Diese Farbenreaktion ist zweifellos recht bequem und wir benützen sie zur Orientierung darüber, welche Kulturen man wegen des negativen Ausfalls derselben ausschalten könne. Sonst haben wir einige Bedenken. Vorerst ist es

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

öfter schwer, bei schwächeren Reaktionen zwischen positiv und negativ zu entscheiden, besonders wenn der Ring unter der Trübung eher rosarot als violett erscheint. Sodann sahen wir bei kräftiger Indolbildung rötliche, selbst deutlich violette Ringe mitunter in phenolfreien Destillaten auftreten. Tatsächlich ist auch von K. Konto eine Formaldehyd-Schwefelsäurereaktion mit violettem Farbenton (wenn auch nicht als Schichtprobe) für den Indol-Nachweis in phenolfreien Flüssigkeiten angegeben. Ist die Probe sonach für Kulturen des Stammes Rhein, der kein Indol bildet, gut brauchbar, so kann sie dort, wo es sich um Indolbildner (B. coli, Proteus-Arten) handelt, nicht als allein maßgebend angenommen werden. Es ist also gut, wieder zum Destillat zu greifen; die Bromwasserprobe und das Erhitzen mit Millons Reagens sind da besonders geeignete Phenolreaktion. Vor der Destillation mit Salzsäure anzusäuern, wie Levandowsky empfiehlt, ist überflüssig.

Als Nährboden für Phenolbakterien versuchten wir zunächst den von Rhein nach Analogie der Zipfelschen Tryptophanlösung hergestellten, eiweißfreien Tyrosinnährboden[1]). Dieser bot zwar ein mäßig gutes Substrat für den Phenologenes und einzelne Coli-Stämme, andere Keime wuchsen jedoch nur sehr dürftig oder gar nicht. Wir verwendeten daher weiterhin mit Erfolg die Hottingersche Verdauungsbrühe, die nur aus äußeren Gründen mit Trypsin (statt mit Pankreatin) hergestellt ward. Der Nährboden brachte sämtliche damit geprüften Bakterien, auch anspruchsvollere, zu üppigem Wachstum, ist auch, da man ihn beträchtlich verdünnen kann, sparsam und daher überhaupt als flüssiger Bakteriennährboden empfehlenswert. Er gab starke Tyrosinreaktionen. Zusatz von Tyrosin erwies sich als unnötig. Das Substrat ist gleichzeitig vorzüglich für Indolbildung geeignet, Peptonzusatz erübrigt sich; die zahlreichen farbenprächtigen Indolreaktionen treten in auffallender Intensität auf.

Indessen wird man sich heute nicht mehr mit der Anstellung der Indolreaktionen in den Kulturröhrchen begnügen dürfen, vielmehr auch hier das Destillat heranziehen müssen. Bekanntlich hat Steensma bei einem Proteus-Stamm van Loghems, der in der nativen Kultur Indolreaktionen gab, nachgewiesen, daß sich im Destillat das bei 100° C mit Wasserdämpfen flüchtige Indol nicht vorfand; es handelte sich also um einen anderen Körper, der mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist; er ist im Rückstand nachweisbar, gibt nach Steensma die Ehrlichsche Reaktion nicht, während Lösberg auch diese im Rückstand findet. Van Loghem hat für diesen Körper den nichts präjudizierenden Namen „Pseudoindol" gewählt, er und seine Mitarbeiter fanden zahlreiche solche anindolische Stämme, besonders bei Säuglingen, vor. — Wo positive Salkowski- und negative Ehrlichsche Reaktion vorliegt, dürfte es sich zumeist um Skatolkarbonsäure (Indolessigsäure) handeln, doch ist eine Mehrheit solcher Körper nicht ausgeschlossen.

Soeben wurde von Frieber darauf hingewiesen, daß die Reaktion von Salkowski (Nitrit-Schwefelsäurereaktion), welche neben der Ehrlichschen bisher die gebräuchlichste ist, unzuverlässig sei, da unter den verschiedenen Bakterien die Bildung von Indolessigsäure weit verbreitet sei, die ebenfalls die Salkowskische Reaktion gibt. Frie-

1) Für die Ueberlassung reinen, optisch-aktiven Tyrosins bin ich dem Vorstande unseres medizinisch-chemischen Instituts, Herrn Prof. Zeynek, sehr zu Danke verpflichtet.

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ber hat mit Kulturen gearbeitet, im Destillat dagegen, in welches die Indolessigsäure nicht übergeht, bleibt die Reaktion auch weiter zu Recht bestehen.

Von den zahlreichen Indolreaktionen erwiesen sich uns für bakteriologische Zwecke besonders brauchbar: 1) die Baeyer-Salkowski-Reaktion, 2) die Ehrlichsche Reaktion, die wir in einfachster Weise durch tropfenweisen Zusatz des Ehrlichschen Urobilinogenreagens anstellen (p-dimethylamidobenzaldehyd 2 Salzsäure 30 ad 100 dest. Wasser). (Urobilinogen kommt nicht in Frage und gibt übrigens mit dem Reagens einen ganz anderen Farbenton als den purpurroten des Indol), 3) die Nitroprussidnatriumreaktion: Zusatz einiger Tropfen Nitroprussidnatriumlösung, alkalisch machen mit Natronlauge, worauf dunkelviolette Färbung auftritt, die beim Ansäuern mit Essigsäure in Azurblau umschlägt. Weniger gut war hier die Formaldehydferrichlorid-Salzsäurereaktion anwendbar. Diese 3 Reaktionen waren stets qualitativ übereinstimmend, wenn auch die Intensität der einzelnen wechselte. Die ersten ccm des Destillats sind für Indolproben besonders geeignet, je 1—2 ccm davon genügen für die einzelne Reaktion.

Mittels dieser Methodik wurden die sämtlichen früher erwähnten Coli- und Paracoli-Stämme untersucht. Schließlich prüften wir die Proteus X-Stämme von Weil u. Felix; van Loghem weist auf eine serologische Verwandtschaft dieser Stämme mit seinen anindolischen (pseudoindolbildenden) Stämmen hin, es war also naheliegend, die Pseudoindolbildung auch bei den X-Stämmen zu vermuten. Im ganzen wurden 9 Stämme verschiedener Provenienz untersucht, die Herr Prof. Weil zur Verfügung stellte (X_2, X_{19}, HX_2, HX_{19}, OX_2, OX_{19}, X_{19}-287 Dienes, X_{19} Smyrna Zeiß, X_{19} L-180). Nach 4-tägiger Bebrütung in Hottingerbrühe und Prüfung des Destillats erwiesen sich sämtliche Stämme als kräftige Indolbildner, so daß also in dieser Hinsicht keine Verwandtschaft mit den van Loghem-Stämmen besteht.

Zusammenfassung.

1) Unter den gewöhnlichen Coli-Stämmen des menschlichen Darmes findet sich eine beträchtliche Zahl von Phenolbildnern, die gleichzeitig kräftig Indol erzeugen. Die phenolbildende Fähigkeit ist nicht auf besonders charakterisierte Coli-Rassen beschränkt.

2) Die Marquissche Phenolreaktion hat für Kulturen nur bedingten, orientierenden Wert; das Phenol ist stets im Destillat mit den bekannten Reaktionen nachzuweisen.

3) Auch der Indolnachweis ist stets im Destillat zu führen. Als Reaktionen empfehlen sich neben der — hier einwandfreien — Salkowski-Reaktion die Ehrlichsche (am einfachsten mit seinem Urobilinogenreagens anzustellende) und die Nitroprussidnatriumprobe.

4) Für beide Zwecke ist die Hottingersche Verdauungsbrühe ein guter Nährboden. Eiweißfreie Nährlösungen sind nur für einzelne Bakterien brauchbar.

5) Die Weil-Felixschen Proteus X-Stämme unterscheiden sich als kräftige Indolbildner insgesamt von den van Loghem-Stämmen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Dobrowolski, Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 48. S. 660. — 2) Frieber, Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 87. S. 254. — 3) György, P., Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 84. S. 321. — 4) Konto, Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 48. 1908. S. 185. — 5) Lehmann-Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 5. Aufl. 1912. — 6) van Loghem, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1919. S. 449. — 7) Lösberg. Ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 87. H. 3. — 8) Meyer-Jacobsons Handb. d. organ. Chem. — 9) Rhein, M., Biochem. Zeitschr. Bd. 84. 1917. S. 246. — 10) Salkowski, Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. 8. 1884. S. 446. — 11) Salus, G., Arch. f. Hyg. Bd. 51. S. 97. — 12) Steensma, Centralbl. f. Bakt. Bd. 41. 1906. S. 295.

Nachdruck verboten.

Zur Frage des Vorkommens autochthoner Amöbenruhr in Deutschland (nach Stuhluntersuchungen in Thüringen).

[Aus der Bakteriologischen Untersuchungsanstalt für die Typhusbekämpfung in Mitteldeutschland beim Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Dr. **Hage**, Leiter der Anstalt.

Durch verschiedene, während des Krieges erschienene Arbeiten englischer Autoren (Mackinnon, Mathews, Yorke, Bayliss) ist festgestellt, daß Amöbenruhr autochthon in England vorkommt. Nicht nur bei Erwachsenen, die England nie verlassen hatten, sondern auch bei Kindern unter 12 Jahren wurden Ruhramöben festgestellt Diese Angaben mußten überraschen und können ihre Erklärung nur darin finden, daß immerfort von aus tropischen Gegenden Zurückkehrenden, deren Zahl für England sicher eine verhältnismaßig große ist, Ruhramöben in ihren Dauerformen eingeschleppt werden und so allmählich zu einer Infektion der Einheimischen geführt haben. Auch für Frankreich liegen neuere Beobachtungen über autochthone Amöbenruhr vor (Landouzy und Debré, Labbé). In Deutschland hat nur Fischer sich der Mühe unterzogen, in der Medizinischen Klinik in Göttingen Stühle von 120 Pat. auf Protozoen zu untersuchen und kommt zu folgenden Feststellungen: Infektion mit Ruhramöben 2mal, Infektion mit Entamoeba coli 11mal, mit Amöben, deren Spezies nicht sicher zu bestimmen ist, 2mal, ferner Flagellaten 9mal (hierbei 2mal gleichzeitig Amöben). Weiter haben Jung und Sell in München an aus Ober-, Niederbayern und Schwaben stammenden Stühlen von insgesamt 219 Personen Untersuchungen auf Darmparasiten angestellt. Sie hatten ein ganz ähnliches Material zur Verfügung wie dasjenige, über das hier berichtet werden soll. Von ihren Ergebnissen interessieren an dieser Stelle aber nur die von ihnen erhobenen protozoischen Befunde. Sie fanden unter 219 Personen Protozoenzysten bei 96 männlichen Erwachsenen 20mal, bei 98 weiblichen 13mal, bei 25 Kindern 3mal, und zwar nur Coli- und Lamblienzysten, Ruhramöben- und Jodzysten gar nicht, ebensowenig Trichomonas-Zysten. Es ist aber nicht anzunehmen, daß beide letztere Arten von Protozoen in Bayern nicht vorkommen sollten; sie sind wohl nur der Aufmerksamkeit der Untersucher entgangen. Die in Hamburg von Nöller vorgenommenen Untersuchungen sind „an einer nicht allzu hohen Zahl von Patienten" angestellt und haben vor allem die wenig bekannten Darmprotozoen zum Gegenstand der Untersuchung gehabt. Nöller hatte den Vorteil, ganz frisches Stuhlmaterial zur Verfügung zu haben und seine Untersuchungen beliebig oft wiederholen zu können. Er hat deshalb auch höchst bemerkenswerte Ergebnisse erzielt, wie sie in einer bakteriologischen Untersuchungsanstalt an den immer schon etwas älteren Stuhlproben nicht zu erwarten sind. An Marineangehörigen habe ich 1918 und 1919 Stuhluntersuchungen bei 96 Personen angestellt, die folgendes Ergebnis hatten [1]: Bei Nachuntersuchungen in Fällen früherer Erkrankungen konnte in der Mehrzahl noch eine weiter bestehende Infektion mit Ruhramöben nachgewiesen werden. Frühere „Ruhr"fälle erwiesen sich in einem Teil der Fälle als durch Amöben hervorgerufene

1) Die ausführliche Arbeit wird in den „Militärärztl. Kriegserfahrungen" demnächst erscheinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ruhr durch noch bestehende Infektion mit Ruhramöben. Es muß an die Möglichkeit von Kontaktinfektionen mit Amöbenruhr auch in nicht tropischen Ländern gedacht werden, besonders wenn häufige Rückfälle vorkommen (2 Fälle Frankreich, 1 Belgien). Kontaktinfektionen bei der deutschen Marine innerhalb der Heimat sind bisher nicht beobachtet.

Um vor allem zu der Frage, ob wirklich in nennenswerter Weise, nämlich wie in England, autochthone Amöbenruhr auch in Deutschland vorkommt, einen Beitrag zu liefern, habe ich die Stühle von 400 Personen in Thüringen untersucht. Es sind aus allen Gegenden Thüringens Stuhlproben zur Untersuchung gekommen. Ein Teil der Stühle war zur Untersuchung auf Typhus, Paratyphus und Ruhr eingeschickt, in 1 Falle auch auf Amöbenruhr. Weiter ist eine größere Zahl von Gesunden, d. h. nicht Darmkranken, untersucht, deren Stühle als Umgebungs-Untersuchungsmaterial zur Einsendung gelangten. Die Untersuchungen wurden in der Weise ausgeführt, daß zunächst das frische Präparat, dann das mit Lugolscher Lösung versetzte, frische Präparat durchgemustert wurde. Weiter wurden nach Riegel gefärbte Präparate angelegt, und bei positiven protozoischen Befunden auch nach Heidenhain gefärbt. Die überwiegende Mehrzahl der Stühle gelangte des öfteren zur Untersuchung, wodurch natürlich die Zahl der positiven Ergebnisse stieg. Ein solch großer Unterschied, wie ihn Mackinnon bei den Ruhramöben angibt, indem er bei 6-maliger Untersuchung innerhalb 1 Woche etwa 3-mal mehr positive Ergebnisse hatte als bei 1-maliger Untersuchung, konnte aber nicht festgestellt werden. Waren Protozoen in den Stühlen vorhanden, wurden sie auch mit großer Regelmäßigkeit gefunden, wie das speziell für Ruhramöben auch an anderer Stelle von mir festgestellt wurde. Der Wert der mehrmaligen Untersuchung soll damit natürlich nicht abgestritten werden. Neben den Untersuchungen auf Protozoen wurde Gelegenheit genommen, auch die vorkommenden Wurmeier festzustellen, ohne daß aber besondere Anreicherungsverfahren angewendet wurden. Es ist deshalb aus den festgestellten Zahlen auch nur ein allgemeiner Ueberblick über die augenblicklich herrschende „Verwurmung“ in Thüringen zu gewinnen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in verschiedenen Tabellen zusammengestellt:

Tabelle I.

	Zahl der untersuchten Personen	Mit Protozoen infiziert		Mit Würmern infiziert	
♂ Kinder	34	4	11,8 Proz.	2	6 Proz.
♀ ,,	40	4	10 ,,	3	7 ,,
♂ Erwachsene	160	63	39,4 ,,	8	5 ,,
♀ ,,	166	64	39 ,,	16	9,7 ,,
Summa:	400	135	33,8 ,,	29	7,3 ,,

Aus Tab. I geht hervor, daß die thüringische Bevölkerung mit Protozoen ziemlich stark infiziert ist (33,8 Proz.). Die hauptsächlichsten Parasitenträger sind die Erwachsenen. Kinder sind viel weniger infiziert[1]). Das Geschlecht spielt keine Rolle, Männer und Frauen

1) Die hier gewonnenen Zahlen lassen sich mit denen von Jung und Snell nicht ohne weiteres vergleichen, da diese ihre Prozentzahlen auf die Untersuchungen und nicht auf die Personen beziehen.

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sind ziemlich gleichmäßig infiziert. Die Infektion mit Würmern ist nicht erheblich.

Tabele II.

	Protozoen												
	kamen vor als Zysten von Amöben:								als Flagellatenzysten				Beide Arten gemeinsam
	Ruhramöben		Coli-Amöben		Jodamöben		Limaxamöben		Trichon. intest.		Lamblia intest.		
♂ Kinder 34	—	—	3	8,8 %	—	—	—	—	—	—	1	2,9 %	—
♀ Kinder 40	—	—	4	10 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—
♂ Erwachsene 160	2	1,3 %	55	34,4 „	10	6,3 %	—	—	4	2,5 %	7	4,4 „	7× in den versch. Komb.
♀ Erwachsene 166	3	0,6 „	62	37,3 „	8	5,0 „	1	0,6 %	5	3 „	6	3,6 „	8× in den versch. Komb.
Summa: 400	1	0,8 %	124	31 %	18	4,5 %	1	0,3 %	9	2,3 %	14	3,5 %	

In Tab. II sind die verschiedenen Protozoen zusammengestellt, in ihrem Vorkommen bei Kindern und Erwachsenen. Es zeigt sich hier, daß Kinder mit Flagellaten selten infiziert sind und in jüngeren Jahren auch nicht mit Amöben. Als einzige Flagellatenart fanden sich Lamblien bei Kindern, und zwar bei einem 3-jährigen typhuskranken Knaben; in den Stühlen aus der Umgebung des Kranken sowie in denen von Bewohnern desselben Ortes wurden sie nicht gefunden. Coli-Zysten wurden nur bei Kindern über 9 Jahren festgestellt. In erheblich höherem Prozentsatz waren Erwachsene mit Flagellaten infiziert, wie dies auch Nöller für Hamburg festgestellt hat, desgleichen mit Amöben, besonders der Entamoeba coli. Diese Amöbe ist in wechselnder Häufigkeit an verschiedenen Orten Deutschlands zur Feststellung gelangt:

In Ostpreußen bei 50 Proz. der Untersuchten (Gesunden) Schaudinn
„ Berlin „ 30 „ „ „ „ „
„ „ „ 2 „ „ „ „ Hartmann
„ Würzburg „ 50 „ „ „ „ Schuberg
„ München „ 0 „ „ „ „ May[1])
„ Göttingen „ 9 „ „ „ „ Fischer
„ Hamburg „kam Entamoeba coli häufig zur Beobachtung“ Nöller
„ München (für Ober-, Niederbayern und Schwaben) fanden Jung und Sell 66 mal in 380 Untersuchungen bei 219 Personen die Zysten der Coli-Amöbe.

Ueber das Vorkommen von Jodamöben liegen für Deutschland noch überhaupt keine systematischen Feststellungen vor. Fischer hat sie in Göttingen, Nöller in Hamburg gefunden. In Thüringen ist ihre Verbreitung nicht sehr groß (4,2 Proz.); sie fanden sich bei Gesunden in Stadt und Land und ebenso bei Geisteskranken.

1) Die Zusammenstellung der ersten 5 Kategorien aus Doflein, Lehrb. d. Protozoenkunde. 4. Aufl. S. 660.

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

	Wurmeier wurden gefunden:								
	Ascaris lumbr.		Trichoc. dispar		Oxyuris vermic.		Taenia solium		2 Arten gemeinsam
♂ Kinder 34	2	5,8 %	—	—	—	—	—	—	
♀ „ 40	3	7,5 „	—	—	—	—	—	—	
♂ Erwachsene 160	6	3,8 „	5	4,1 %	1	0,6 %	—	—	3× } Ascaris u.
♀ „ 166	8	3,8 „	7	4,2 „	3	1,8 „	1	0,6 %	3× } Trichoceph.
Summa: 400	19	4,8 %	12	3 %	4	1 %	1	0,3 %	

In Tab. III sind die einzelnen Wurmarten festgestellt in ihrer Verteilung auf Alter und Geschlecht der Befallenen. Berndt hat 1919 in Jena bei einem ähnlichen Material bei 400 Stühlen mit Anreicherung folgende Zahlen gefunden:

Taenia solium	1mal =	0,25 Proz.
„ saginata	4 „ =	1 „
Ascaris lumbricoides	16 „ =	4 „
Trichocephalus dispar	126 „ =	31,5 „
Oxyuris vermicularis	4 „ =	1 „

Die Zahlen sind ungefähr die gleichen wie die von mir gefundenen. Nur weicht der Befund von Trichocephalen erheblich ab (3 Proz. gegen 31,5 Proz. bei Berndt). Berndt gibt zwar an, daß gerade für das Auffinden der Eier von Trichocephalus dispar ein Anreicherungsverfahren notwendig sei, und hat mit Anreicherung etwa $^1/_3$ mehr positive Ergebnisse erzielt, als ohne ein solches. Doch ist der Unterschied in den Befunden zu groß, als daß er allein auf das Konto der Anreicherung gesetzt werden könnte. Es muß also angenommen werden, daß in Thüringen die Infektion mit Trichocephalus dispar stark zurückgegangen ist oder Zufälligkeiten des Materials vorgelegen haben. Auch von einer „erschreckend zunehmenden Häufigkeit der Ascaridiasis seit dem Kriege", von der Müßig aus Darmstadt zu berichten weiß, kann für Thüringen nicht die Rede sein. Der Befund von Oxyuris-Eiern in den Stuhlproben gibt natürlich bei der Gewohnheit der Oxyuren, ihre Eier nicht im Darmkanal ihrer Wirte abzulegen, überhaupt keinen Anhalt über die Häufigkeit ihres Vorkommens.

Tabelle IV.
Stadt- und Landbevölkerung. Heilanstalten.

	Protozoen:												Wurmeier	
	Amöben:								Flagellaten:					
	Ruhramöben		Coli-Amöben		Jodamöben		Limaxamöben		Trichoc. intest.		Lambl, intest.			
Stadtkinder 25	—	—	1	4 %	—	—	—	—	—	—	1	4 %	—	—
Landkinder 49	—	—	6	12,2 „	—	—	—	—	—	—	—	—	5	10,2 %
Erwachsene aus Städten 90	1	1,1 %	34	37,7 „	2	2,2 %	—	—	4	4,4 %	2	2,2 %	7	7,7 „
Erwachsene vom Lande 149	1	0,7 „	47	31,5 „	7	4,7 „	—	—	5	3,4 „	4	2,7 „	14	9,4 „
Insassen aus Heilanstalten 87	1	1,1 „	43	49,4 „	8	9,2 „	1	1,2 %	1	1,2 „	4	4,6 „	10	11,5 „

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Tab. IV ist der Versuch gemacht, zwischen ländlicher und städtischer Bevölkerung in ihrer Beteiligung an Infektionen mit Protozoen und Würmern zu unterscheiden: Das Geschlecht ist hier und in den nächsten Tabellen nicht berücksichtigt, da eine ziemlich gleiche verhältnismäßige Verteilung bei den Geschlechtern aus Tab. I—III hervorgeht. Die Unterschiede zwischen Stadt und Land sind nicht erheblich, was sich daraus erklärt, daß in Thüringen bei der meist geringen Größe der Städte nicht wie zwischen Großstadt und Dorf unterschieden werden kann. Deutlicher ist die höhere Beteiligung der Insassen von Heilanstalten. Zwar ist der Unterschied z. B. in dem Vorkommen von Entamoeba coli (28 Proz. allgemein, gegen 49,4 Proz. von Geisteskranken) nicht so groß, wie Fischer bei seinem Materiale gefunden hat (9 Proz. allgemein, gegen 44 Proz. der Geisteskranken), die Zahlen für das Vorkommen dieser Amöben bei Geisteskranken sind aber an dem hiesigen und dem Göttinger Materiale ziemlich gleich. Jedenfalls ist bei Geisteskranken stets mit einer stärkeren Infektion mit Protozoen (und auch mit Würmern) zu rechnen.

Tabelle V.
Einzelnes Dorf.

	Protozoen:												Wurmeier	
	Amöben:								Flagellaten					
	Ruhramöben		Coli-Amöben		Jodamöben		Limaxamöben		Trichoc. intest.		Lambl. intest.			
Kinder 32	—	—	6	18,7 %	—	—	—	—	—	—	—	—	4	12 5 %
Erwachsene 44	—	—	12	27,3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	6	13,6 „

Interessanter gestalten sich die Untersuchungen, wenn man den Kreis der Untersuchten weiter einengt. Tab. V gibt einen Ueberblick, wie sich die Darmparasiten bei den Bewohnern eines einzelnen Dorfes verhalten. Die Zahl der untersuchten Personen von 76 (auf etwa 2000 Einwohner) läßt schon einen gewissen allgemeinen Schluß zu. Es ist weniger das zahlenmäßige Vorkommen von Protozoen, das von dem allgemeinen Durchschnitt, wenigstens für Erwachsene, kaum abweicht, als das Fehlen bestimmter Protozoen, das beachtenswert ist. In keinem der untersuchten Stühle ist die in Thüringen sonst doch häufiger angetroffene Jodamöbe zu finden und in keinem ein Flagellat. Daß die Bevölkerung dieses Ortes sich durch besondere Reinlichkeit auszeichne, ist nicht beobachtet, im Gegenteil sind die Wohnverhältnisse ziemlich schlecht, und die Sauberkeit läßt zu wünschen übrig; eine Typhusepidemie (auch eine „Schmutzkrankheit") breitete sich durch Kontakt im Ort sehr umfangreich aus. Es muß also der Schluß gezogen werden, daß Jodamöben und Flagellaten unter den Bewohnern dieses Ortes nicht oder ganz selten vorkommen. Warum das der Fall ist, ist nicht ohne weiteres klar. Weitere Untersuchungen über solch örtlich beschränktes Vorkommen oder Nichtvorkommen von Protozoen wären erwünscht. Die Protozoen haben ja auch für den Mediziner nicht länger mehr nur ein theoretisches Interesse; das gilt nicht nur für Amöben, sondern auch für Flagellaten. Gibt es doch sehr hartnäckige Diarrhöen, besonders bei Kindern, bei denen lediglich massenhaft Lamblien gefunden werden können.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein besonders lehrreiches Beispiel über örtlich gehäuftes Vorkommen von Darmparasiten gibt die nächste Tabelle:

Tabelle VI.
Einzelnes, von mehreren Familien bewohntes Fabrikgrundstück.

	Protozoen:												Wurmeier	
	Amöben:								Flagellaten					
	Ruhr-amöben		Coli-Amöben		Jod-amöben		Limax-amöben		Trichoc. intest.		Lambl. intest.			
Familie H. 4	—	—	4	100 %	—	—	—	—	—	25 %	—	—	—	—
„ M. 4	—	—	1	25 „	1	25 %	—	—	1	25 „	—	—	—	—
„ W. 4	—	—	2	50 „	2	50 „	—	—	1	50 „	2	50 %	—	—
„ Sch. 2	—	—	1	50 „	2	50 „	—	—	1	—	—	—	—	—
„ G. 2	—	—	1	50 „	—	.	—	—	—	—	—	—	—	—
„ Kr. 2	—	—	10	50 „	1	50 %	—	—	—	16,6 %	1	50 %	1	50 % Oxyuren
Summa: 16 Familien, 18 Personen	—	—	10	5,5 %	6	33,3 %	—	—	3	16,6 %	3	16,6 %	1	5,5 %

Es handelt sich um ein von mehreren Arbeiterfamilien bewohntes Fabrikgrundstück, das ziemlich abseits liegt. Die Stühle stammten von gesunden Personen, bei denen eine Umgebungsuntersuchung auf Typhusbazillenträgerschaft angestellt wurde. Bei dieser eng zusammenwohnenden Gruppe von Menschen ist ein gehäuftes Auftreten der verschiedenen Arten von Protozoen zu finden, das weit über dem allgemeinen Durchschnitt in Thüringen steht und sicher nicht zufällig sein kann, da z. B. gerade Jodamöben, die sonst in Thüringen nicht gehäuft angetroffen werden, hier in 4 von den 6 Familien und in 2 Familien bei mehreren Mitgliedern derselben Familie gefunden werden.

Die wichtigste Frage, die überhaupt zur Veranstaltung der Untersuchung Veranlassung gab, war, festzustellen, ob echte Ruhramöben bei Gesunden oder Darmkranken gefunden werden konnten. Fischer erhebt die Forderung, solche Untersuchungen an Gesunden anzustellen. Insofern war das hiesige Material ganz gut geeignet, indem neben den Stühlen von Kranken eine große Zahl Stühle von Gesunden, jedenfalls nicht Darmkranken, bei den Umgebungsuntersuchungen zur Durchsicht kamen. Es sind bei Kindern überhaupt nicht und bei Erwachsenen nur in 3 Fällen Ruhramöben, und zwar als Dauerformen, gefunden. Eingeschickt wurde Stuhl nur in einem Falle zur Untersuchung auf Amöbenruhr. Es wurden in diesem Falle keine Zysten gefunden und auch in dem frischen, mit Blut und Schleim vermischten Stuhl keine vegetativen Formen nachgewiesen. In den positiven Fällen handelte es sich 1-mal um einen Typhusbazillenträger, bei dem die Stühle daraufhin untersucht werden sollten, ob nach Entfernung der Gallenblase noch Typhusbazillen im Stuhl vorhanden seien. Der Betreffende hatte, wie sich nachträglich herausstellte, lange Jahre im Auslande (Südamerika) gelebt, also dort seine Infektion erworben. Die Stühle waren geformt und frei von Schleim und Blut. Der 2. Fall kam zur Untersuchung als möglicher Bazillenträger nach einem vor 7 Jahren überstandenen

Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Typhus. Eine Anfrage, nachdem Ruhramöbenzysten festgestellt worden waren, ergab, daß er längere Zeit während des Krieges in Mazedonien gewesen war. In Mazedonien kommt Amöbenruhr vor. Eine Ruhr hatte er zwar dort nicht überstanden, sich aber, wie es häufig vorkommt, ohne klinische Erscheinungen mit Ruhramöben infiziert. Darmerscheinungen irgendwelcher Art bestanden bei ihm nicht; der Stuhl war regelrecht. Der 3. Fall betraf eine geisteskranke Frau. Der Stuhl kam zur Feststellung eventuell vorhandener Typhusbazillen zur Untersuchung. Die Frau hatte vor 28 Jahren in Rußland gelebt, ihre Infektion ist sicher dort erfolgt, da es in Rußland autochthone Amöbenruhr gibt. Auch die Stühle dieser Person waren regelrecht. Im Fall 1 und 3 bestand gleichzeitig eine Infektion mit Entamoeba coli, im Fall 2 und 3 eine solche mit Trichomonas intestinalis.

Alle 3 Fälle des Vorkommens von Ruhramöbenzysten lassen sich zwanglos durch eine Infektion außerhalb Deutschlands erklären. Es bleibt also kein Fall von autotochthoner Amöbenruhr übrig bei den von mir untersuchten Personen. Damit soll nun keineswegs das Vorkommen von autochthoner Amöbenruhr in Deutschland geleugnet werden, nur ist es notwendig, in jedem Falle von positivem Befunde von Ruhramöben eine genaue Anamnese aufzunehmen, um eine außerhalb Deutschlands möglicherweise erfolgte Infektion auszuschließen. Bisher hat nur Fischer in 1 Falle autochthone Amöbenruhr für Deutschland annehmen zu müssen geglaubt. Seine Befunde sind vereinzelt geblieben. Weitere Bezirke von Deutschland müssen deshalb systematisch durchuntersucht werden, um festzustellen, ob die zahlreich von den verschiedenen Kriegsschauplätzen und aus dem Auslande zurückgekehrten Zystenträger nicht doch Infektionen in Deutschland hervorrufen.

Literatur.

Mackinnon, Matthews, Yorke, Bayliss, Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 24. 1920. — Landouzy u. Debré, Ref. ebenda. Bd. 18. 1914. — Labbé, zit. bei Fischer. — Fischer, Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 1. — Jung und Sell, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 17. — Nöller, Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 24. 1920. — Berndt, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. H. 7. — Müssig, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 43.

Nachdruck verboten.

Die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit bei der menschlichen Wut.

[Mitteilung aus der antirabischen Sektion des Pasteur-Institutes in Klausenburg (Cluj, Rumänien) (Direktor: Prof. Dr. C. Levaditi).]

Von Dozenten Dr. **Daniel Konrádi**, Leiter der Abteilung.

In unserer Abteilung ereignete sich der folgende Fall:

Das 3½-jähr. Mädchen E. V. wurde am 1. Okt. 1921 durch einen Hund, dessen Tollwut durch den Tierarzt konstatiert wurde, an der linken Regio infraorbitalis gebissen. Es erlitt 2 tiefe, stark blutende Bißwunden. Der Hund hatte noch 4 andere Personen gebissen, von denen eine an Lyssa zugrunde ging. Eine Schutzimpfung wurde bei den letztgenannten nicht unternommen, da dieselben die Sektion nicht besuchten. Das Mädchen wurde erst am 4. Okt. eingebracht, wo die Schutzimpfung sofort be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gonnen wurde, aber am 15. Okt., also nach einer Inkubation von 14 Tagen, erkrankte es schon während der Behandlung. Die Symptome waren: Fieber (38,6 bis 40,7° C), Atemnot, Trismus, aber keine Wasserscheu. Die Nackengegend war schon am 1. Tage sehr empfindlich, am 2. schmerzhaft, vom 3. Tage an hatte es Opisthotonus, der am 5. Tage seinen höchsten Grad erreichte und Atemkrämpfe verursachte. Auf Anblasen zeigte es eine sehr große reflektorische Ueberempfindlichkeit mit Atemkrämpfen, aber ohne Schlundkrämpfe. Obwohl diese Symptome sehr charakteristisch sind, konnte man nach der Meinung eines anderen Fachmannes des Trismus und Opisthotonus wegen auch an Tetanus, ja sogar an Meningitis denken. Es wurde daher am 4. Krankheitstage eine Lumbalpunktion unternommen; wir erhielten aber kaum einige Kubikzentimeter Flüssigkeit, die ganz klar war. 24 Std. später trat der Tod unter Lähmungserscheinungen und Asphyxie ein. Die Eltern verweigerten die Sektion.

Mit der Cerebrospinalflüssigkeit wurden aber ein Meerschweinchen und ein Kaninchen subdural, ein anderes Kaninchen intraokular infiziert, obwohl wir keine Hoffnung hatten, einen positiven Erfolg zu bekommen, da in der diesbezüglichen Literatur die Ansichten sehr auseinandergehen, ja sogar fast allgemein angenommen wird, daß die Cerebrospinalflüssigkeit kein Lyssavirus enthält. Das Resultat dieser Untersuchung hat die Frage aufgeklärt. Das Meerschweinchen nämlich, welches am 18. Okt. infiziert wurde, erlag am 19. Nov., also am 31. Tage, der Wut, gleichfalls erkrankten beide Kaninchen am 9. Dez., also 52 Tage nach der Infektion, zu gleicher Zeit an der Wut und gingen nach einer Krankheitsdauer von 48 Std. daran zugrunde. Aus dem am 19. Nov. an Lyssa gestorbenen Meerschweinchen wurden 2 Kaninchen subdural infiziert, von denen eines am 1. Jan. 1922, also nach 42 Tagen, an der Tollwut zugrunde ging. Das zweite Kaninchen erlag an der Wut am 21. Febr., d. h. nach 93 Tagen.

Dieses Experiment bestätigte in 1. Reihe die Diagnose, daß Lyssa die Todesursache des Mädchens war, und zwar die sogenannte paralytische oder stille Wut, die beim Menschen sich seltener entwickelt und besonders nach schweren Verletzungen und nach größeren Virusquantitäten. Deshalb war die Inkubation so kurz: 14 Tage. Derart kurze Inkubationen kommen selten vor. So berichtet Kozewaloff aus dem Charkower Institute bei einem 3-jähr. Mädchen, das von einem Wolfe am Kopf und Gesicht stark verletzt worden war, über eine Inkubation von 12 Tagen. Högyes beobachtete unter den seit 1886 gesammelten Lyssafällen 1mal eine solche von 13, Pasteur 1mal eine von 14, Babes nach Wolfverletzungen in 11 Fällen eine Inkubation von 15 Tagen. In unserem Institute ereigneten sich bis jetzt noch 3 Fälle von einer derart kurzen Inkubation, und zwar bei einem 24 Jahre alten Burschen nach Augenlidverletzung eine 13-, bei einem 56 Jahre alten Menschen nach Handverletzung und bei einem 8-jähr. Mädchen nach Gesichts- und Kopfverletzung eine je 14-tägige Inkubation. Diese Fälle können nicht gerettet werden, wie dies auch Babes in seiner berühmten Monographie hervorhebt.

Diese Beobachtung bestätigte aber noch eine andere, vielbestrittene Frage, nämlich das Vorkommen des Lyssavirus in der Cerebrospinalflüssigkeit, worüber die Ansichten sehr auseinandergehen. Nach Pasteur erweist sich diese Flüssigkeit zuweilen als nicht ansteckend, ein anderesmal wieder als ansteckend.

Wyssokowicz untersuchte dies bei 2 Menschen und 3 Hunden mit negativem Erfolge, obwohl bei seinem 2. Falle ein mit 0,3 ccm Flüssigkeit der Seitengehirnventrikel inokuliertes Kaninchen am 30. Tage erkrankte und am 32. zugrunde ging. Vom Rückenmark des letzteren Kaninchens wurde ein anderes angesteckt, welche am 15. Tage erkrankte und am 17. einging, also zu gleicher Zeit, wie das mit der Rückenmarks-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

emulsion des an Wut gestorbenen Menschen geimpfte Kontrollkaninchen. Obzwar dies ein positiver Fall ist, wird er sowohl vom Autor selbst, als auch von allen anderen späteren Forschern einfach übersehen. Nach Tscherewkow befindet sich das Lyssagift zuweilen in der Ventrikelflüssigkeit des Gehirns, die Cerebrospinalflüssigkeit ist aber frei. Nach Lesieur fielen die Impfversuche, welche mit dem Exsudat von 3 Menschen ausgeführt wurden, negativ aus. Auch die 2 Fälle von Marie und 1 Fall von Poor gaben ein negatives Resultat. Claudio Fermi wollte diese Frage entscheiden und kommt aus seinen an 21 Kaninchen, 13 Hunden, 13 Ratten und 4 Mäusen angestellten Versuchen zu dem Schlusse, daß diese Flüssigkeit nicht infektiös ist, wenn sie mit aller Vorsicht entnommen wird und nicht Nervensubstanz mit sich wegführt. França behauptet die Virulenz dieser Flüssigkeit, gestützt auf einen positiven Fall, und schlägt eine solche Untersuchung zu diagnostischen Zwecken bei der menschlichen Tollwut vor. Dieser Fall gab Repetto Gelegenheit, diesbezüglich neue Forschungen anzustellen, „obwohl er überzeugt war, daß niemand dem einzigen von França erzielten positiven Falle irgendwelchen Wert zuschreiben und noch weniger seinen Schlußfolgerungen beitreten könne.“ Aus seinen mit der Cerebrospinalflüssigkeit von 10 Hunden und 2 Menschen angestellten Versuchen ergab sich, daß „gewöhnlich die Cerebrospinalflüssigkeit wutkranker Tiere nicht virulent ist“, worauf França neue Untersuchungen anstellte und nachwies, daß durch Verimpfung des Liquors von wutkranken Personen auf Kaninchen die gleiche Erkrankung erzielt werden kann, wie durch Verimpfung von Bulbus- und Gehirnmaterial. Die ersten Krankheitserscheinungen traten nach França fast zu gleicher Zeit auf.

Högyes schreibt in seiner berühmten Monographie diesbezüglich folgendes: „Der Liquor cerebrospinalis enthält in den meisten Fällen Lyssavirus.“ Babes erwähnt in seinem großen Werke, daß er in 1 Falle von 4 diese Flüssigkeit virulent fand; in 2 Fällen war die ex vivo entnommene nicht virulent. Die neueste Monographie von Josef Koch schreibt diesbezüglich folgendes: „Nach den vorliegenden Mitteilungen fehlt demnach das Lyssavirus in der Spinalflüssigkeit, doch scheinen Ausnahmen vorzukommen.“

Aus Obigem folgt, daß diese Frage noch immer nicht aufgeklärt ist, weshalb wir es für notwendig hielten, unseren einzigen Fall zu publizieren, ja sogar neuere Untersuchungen anzustellen, da die Erörterung dieser Frage nicht nur wissenschaftlich, sondern auch praktisch sehr wichtig ist. Ueber diese Untersuchungen wird Herr Assistent Lupan referieren.

Literatur.

Babes, Traité de la rage. 1912. — Fermi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. — França, ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 46. — Högyes, Lyssa. — Koch, Kolle-Wassermanns Hdb. 2. Aufl. 8. — Kozewaloff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. — Lesieur, Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 57. — Marie, L'étude expérim. de la rage. — Pasteur, Zitiert in allen Monographien. — Poor, ebenfalls. — Repetto, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. — Tscherewkow, ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 34. — Wyssokowicz, ebenda. Bd. 10.

Nachdruck verboten.

Bioskopische Methoden im Reagenzglase für den Nachweis der Lebensfähigkeit eines Gewebes, insbesondere der Mäusetumoren und ihre Verwendung für die Analyse der Strahlenwirkung.

[Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Jena (Direktor: Prof. Dr. Guleke).]

Von **Kurt Weise.**

Zur Lösung wichtiger Fragen bedürfen wir in der experimentellen Chirurgie einer zuverlässigen bioskopischen Methode, mit deren Hilfe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man in der Lage ist, in einfacher, leicht ausführbarer Weise den Nachweis der Lebensfähigkeit eines Gewebes im Reagenzglas zu führen. Das gilt vor allem für Fragen der Transplantations-, Geschwulst- und Wunddesinfektionsforschung.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf den Nachweis der Lebensfähigkeit von Geschwulstzellen im Reagenzglase. Unter ihnen eignen sich zu längeren Versuchsreihen vor allem Mäusetumoren, die bei Weiterimpfung auf gesunde Mäuse regelmäßig eine neue Geschwulst entstehen lassen. Unter Benutzung einer einwandfreien bioskopischen Reaktion wäre es dann möglich, den Tierversuch zur Ermittlung der Strahlenwirkung auf diese Tumoren heranzuziehen.

Einerseits könnte man die Frage entscheiden, ob die einer Bestrahlung unterworfenen Tumorzellen, wenn sie bei Weiterimpfung keine Geschwulst mehr entstehen lassen, überhaupt noch am Leben sind, oder ob nur ihre Fortpflanzungsfähigkeit vernichtet ist, während ihre Vitalität bestehen bleibt. Andererseits ließe sich auch durch entsprechende Versuchsreihen feststellen, welche Bestrahlungsdosis imstande ist, die einzelnen Geschwulstzellen ihrer Lebensfähigkeit zu berauben.

Bisher ist für den Nachweis der Lebensfähigkeit eines Gewebes eine derartige Reaktion in eindeutiger Weise nicht bekannt; dagegen sind bioskopische Methoden für den Nachweis lebender Leukozyten und für das Vorhandensein lebender Bakterien angewandt worden, für erstere das Methylenblauverfahren von Neisser, für letztere die Methode von Gosio mit Kalium tellurosum als Indikator. Die bioskopische Methylenblaureaktion Neissers benutzte später A. v. Wassermann, um festzustellen, in welcher Weise die Mesothoriumbestrahlung auf Mäusekarzinom in vitro wirkt.

Die Zuverlässigkeit dieser Methode für Tumorgewebe muß aber insofern von vornherein fraglich erscheinen, als wir in Wrzoseks Arbeit: „Beobachtungen über die Bedingungen des Wachstums der obligatorischen Anaëroben in aërober Weise" (1) festgestellt finden, daß getrocknete Tier- und Pflanzengewebe die Eigenschaft haben, Sauerstoff zu binden und durch diesen Reaktionsvorgang die Farblösung zu entfärben. Auch Neisser und Wechsberg erwähnen schon in ihrer Arbeit: „Eine neue einfache Methode zur Beobachtung von Schädigungen lebender Zellen und Organismen" (2), daß gewisse Zellen an sich reduzierend wirkende Stoffe enthalten können, gleichgültig, ob die Zellen lebend oder tot sind.

Ich suchte nun zunächst das Verhalten von Geschwulstgewebe tumorkranker Mäuse in Neissers Methylenblaulösung festzustellen.

Die einzig genaue Angabe über die Intensität der anzuwendenden Farblösung ist von Wrzosek gemacht, der von einer 0,01-proz. wässerigen Methylenblaulösung 1 Tropfen auf 10 ccm physiol. NaCl-Lösung zusetzte. In dieser Verdünnung erwies sich mir der Farbenton im Reagenzglase zu hell, um überhaupt einen sichtbaren Farbenumschlag wahrnehmen zu können. Um eine geeignete Farblösung herauszufinden, ging ich folgendermaßen vor: Ich stellte mir zunächst eine Lösung her, bei der 1 Tropfen einer 1-proz. wässerigen Methylenblaulösung — Methylenblau von Grübler — auf 100 ccm physiol. NaCl-Lösung zugesetzt wurde. Mit dieser Lösung beschickte ich eine Reihe Reagenzröhrchen in einer Menge von 5 ccm. Jedem Reagenzglase wurden Gewebsstücke von der Größe einer Mausniere (0,2 g Gewicht) zugesetzt. Um vergleichsweise festzustellen, ob und inwieweit sich Unterschiede in der Reduktionsfähigkeit von lebendem und totem Gewebe zeigten, wurde ein Teil der gleichen Gewebsarten 5 Min. lang gekocht, also sicher abgetötet, und dann erst der Farblösung zugesetzt. Die Reagenzröhrchen verblieben bei 37° im Brutschrank. Bei allen Versuchen wurde keimfreies Arbeiten streng beobachtet, da ja die Bakterienwirkung allein genügt hätte, eine Aufhellung der Methylenblaukochsalzlösung herbeizuführen. Nur wenn die zur Kontrolle nach 24 Std. vorgenommenen Ausstriche auf Agar keimfrei blieben, wurden die Versuche verwertet. Als Gewebsarten gelangten beim ersten Versuche Leber, Niere, Muskel sowie 3 Tumoren der gleichen Art (Mäusetumor vom Bau des Karzinosarkoms) zur Anwendung. Außerdem wurde in einer Versuchsreihe, entsprechend der Angabe

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Neissers, die Flüssigkeit zum Luftabschluß mit Paraffinum liquidum überschichtet; in der 2., in gleicher Weise vorgenommenen Anordnung blieben die Reagenzröhrchen nur mit einem Wattestopten verschlossen.

Es stellte sich heraus, daß der Luftabschluß mit flüssigem Paraffin auf die Entfärbung keinen Einfluß ausübte. Besonders wichtig war aber die Tatsache, daß das gekochte Gewebe die gleichen reduzierenden Eigenschaften besaß wie das lebende. Die Zeitdauer bis zur eintretenden Farbenabblassung war aber eine sehr lange, nämlich 46 Std. Weitere Versuche zeigten, daß eine Lösung, bei der 6 Tropfen einer 0,1-proz. wässerigen Methylenblaulösung auf 100 ccm physiol. NaCl-Lösung zugesetzt waren, die günstigsten Resultate gab, und zwar bei einer Flüssigkeitsmenge von je 1 und 2 ccm im Reagenzröhrchen unter Zusatz von je 0,2 g Tumorgewebe. Dabei stellte sich immer wieder heraus, daß die bioskopische Methode Neissers mit Methylenblau als Indikator zum Nachweis der Lebensfähigkeit von Geschwulstgewebe nicht anwendbar ist, da sowohl lebende wie abgestorbene, d. h. durch Kochen abgetötete, Tumorzellen die Fähigkeit besitzen, die Methylenblaulösung zu entfärben, und zwar schon nach 2—4-stünd. Verbleiben im Brutschrank[1]).

Ich ging nunmehr dazu über, die Beobachtung Gosios (3), daß aus einer wasserklaren Lösung von Kalium tellurosum (K_2TeO_3+KOH) bei Gegenwart lebender Bakterien metallisches Tellur als schwarzer Niederschlag ausgefällt wird, für die Frage des bioskopischen Nachweises der Lebensfähigkeit eines Gewebes zu untersuchen. Der Reduktionsvorgang ist nach Gosio derart, daß das metallische Tellur an den Bakterienkörper gebunden bleibt: „Die Bakterien werden gleichsam zu einer Niederlage der Reduktionsprodukte und dadurch reich pigmentiert.“ Infolgedessen sinken sie zu Boden und bilden so einen schwarzen Niederschlag.

Die Reduktionsfähigkeit der Tellurite benutzte Gosio, um die Anwesenheit lebender Mikroorganismen in Serumampullen als Verunreinigungsprodukt leicht makroskopisch feststellen zu können und deren Unbrauchbarkeit zu Injektionen kenntlich zu machen, da auch ein Zusatz von antiseptischen Lösungen die Lebensfähigkeit und das Wachstum von Bakterien nicht unbedingt ausschließt. Auch Gloger (4) wandte das Kalium tellurosum als Indikator des Bakterienlebens an; nach ihm findet jedoch „die Bildung einer dunklen Verfärbung und eines Niederschlages in Nährböden und Flüssigkeiten unter dem Einfluß des Kalium tellurosum nur unter Teilnahme solcher Bakterien statt, welche aus den organischen Verbindungen des Nährbodens Schwefelwasserstoff absondern“. Er hält deshalb das Reduktionsprodukt nicht für metallisches Tellur, wie Gosio, sondern für Tellursulfid. Chemische Analysen liegen jedoch bisher nicht vor. Gloger fand ferner ein Versagen der Methode von Gosio bei Anwesenheit von Keimen im Latenzstadium. Da außerdem die Serumampullen bis zum Gebrauch im allgemeinen kühl aufbewahrt werden und somit eine Entwicklung zufällig hineingelangter Mikroorganismen erschwert wird, so schränkt sich nach Glogers Ansicht weiterhin die Brauchbarkeit der Methode ein. Er hält das Kalium tellurosum deshalb als Indikator nicht für so sicher, als daß er Phenol oder ein anderes Antiseptikum in den Vakzinen ersetzen könnte, und bezeichnet es als einen von den vielen Indikatoren in der Bakteriologie.

Das Verhalten einer Kalium tellurosum-Lösung lebendem Gewebe gegenüber wurde bisher nicht geprüft. Es galt zunächst zu bestimmen, in welcher Konzentration und bei welcher Flüssigkeitsmenge im Reagenzglas das Kalium tellurosum anzuwenden ist. Für diese Versuche wurde je ein 0,2 g großes Stückchen lebenden Tumorgewebes jedem Reagenzglase zugesetzt. Die günstigsten Resultate gab eine physiol. NaCl-

1) Anführung sämtlicher Protokolle war der Red. wegen der hohen Druckkosten nicht möglich; ausführliche Arbeit siehe: Weise, J., Diss. Jena 1921.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lösung mit einem Telluritgehalt von 1:10000 — Kalium tellurosum von Merck — bei einer Flüssigkeitsmenge von 5 ccm im Reagenzröhrchen. Unter diesen Bedingungen zeigte sich nämlich schon nach 1-stünd. Verbleiben im Brutschrank ein beginnender schwärzlicher Ueberzug an einzelnen Stellen des Gewebsstückchens, der nach 4 Std. deutlich ausgesprochen ist. Nach 20 Std. trat Schwarzfärbung des Gewebsstückes ein. Da in diesen Versuchen nur lebende Gewebe verwendet wurden, so blieb weiterhin zu bestimmen, ob auch in den abgestorbenen Geweben ein schwärzlicher Niederschlag auftritt. Zu diesem Zwecke ließ ich von einem Tumor die eine Hälfte unverändert, die andere tötete ich durch 5 Min. langes Kochen in physiol. NaCl-Lösung ab.

Bei diesem Versuch verhielt sich totes Gewebe in der Tellurlösung ganz anders als lebendes; es blieb unverändert, während der lebende Zellkomplex bereits nach 1 Std. eine schwärzliche Verfärbung an einzelnen Stellen des Gewebsstückes erkennen ließ, die sich nach 24 Std. zur vollkommenen Schwarzfärbung vervollständigte.

Da bei allen bisher vorgenommenen Versuchsreihen frisches, in keiner Weise verändertes Geschwulstgewebe von tumorkranken Mäusen verwandt vorden war, lag es in Anbetracht von v. Wassermanns Angaben nahe, das Verhalten bestrahlten Tumorgewebes gegenüber der Methylenblau- und Tellurlösung zu prüfen.

Von einer Maus mit einem reichlich kirschgroßen Karzinosarkom, das in vivo einer $12^1/_2$-stünd. Fernbestrahlung mit Röntgen-Strahlen nach Seitz und Wintz unterzogen war (5), wurden unmittelbar nach beendeter Bestrahlung 3 Gewebsstückchen der Geschwulst von je 0,2 g für den Versuch VII benutzt.

Protokoll VII.

Tumor einer $12^1/_2$-stünd. Bestrahlung unterzogen; je ein 0,2 g großes Stückchen jedem Reagenzglas zugesetzt. Reagenzröhrchen mit je 1 und 2 ccm Flüssigkeit beschickt (6 Tropfen 0,1-proz., wässerige Methylenblaulösung auf 100 ccm physiol. NaCl-Lösung).

	Lebendes bestrahltes Tumorgewebe					Gekochtes bestrahltes Tumorgewebe				
	Beobachtungszeit der Reduktion nach Stunden									
	1	2	4	6	8	1	2	4	6	8
im Reagenzröhrchen je 1 ccm	+	+	++	+++	+++	Versuch wegen Gewebsmangels nicht angesetzt				
2 ccm Flüssigkeit	—	—	+	+	++	—	—	+	+	++

Zeichenerklärung: + schwache Entfärbung, ++ fast völlige Entfärbung,
+++ völlige „ — keine „

Der Ausfall des Versuches zeigt, daß auch das bestrahlte und zur sicheren Abtötung gekochte Tumorgewebe gegenüber der Methylenblaulösung gleiche reduzierende Eigenschaften besitzt wie das bestrahlte, nicht gekochte. Man kann daher unter Benutzung der Neisserschen Methode nicht entscheiden, in welcher Weise die Bestrahlung auf die Tumorzellen wirkt. Und so mußte die Beweiskraft der v. Wassermannschen Versuche nach den vorangehenden Ergebnissen von vornherein in Zweifel gezogen werden.

A. v. Wassermann benutzte das Neissersche Verfahren in seiner Arbeit über die Analyse der Wirkung radioaktiver Substanzen

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

auf Mäusekrebs (6) und stellte fest, daß „die radioaktiven Strahlen direkt auf die Karzinomzellen wirken, daß die Wirkung aber nicht darin besteht, daß sie die Karzinomzellen abtöten, sondern daß nur derjenige Apparat der Karzinomzellen getroffen wird, der die Vermehrung, die Proliferation und Teilung besorgt."

Bei seiner Versuchsanordnung der Bestrahlungstechnik, die an sich nicht einwandfrei ist, worauf schon Keysser hingewiesen hat, ging v. Wassermann so vor, daß er Karzinomstückchen von verschiedener Größe (Größe I = •, II = ○ und III = □ — verschieden lange mit einem Mesothoriumpräparat von 55 mg Mesothoriummenge in vitro bestrahlte. Das Mesothorium war in einem Röhrchen von Silberblech eingeschlossen, das seinerseits wiederum in einer zylindrischen, 1 mm starken Kapsel von vernickeltem Messing steckte. Der Mesothoriumzylinder wurde an einem Faden befestigt, in das mit Karzinomstückchen beschickte Reagenzglas gegeben. Das Ergebnis war, daß bei Größe I und II nach 3-stünd. Bestrahlung die Karzinomstückchen sich nicht mehr fähig erwiesen, bei Verimpfung ein neues Karzinom zu erzeugen. Bei Größe III fand v. Wassermann, daß sich bei Wiederimpfung auf gesunde Mäuse neue Tumoren entwickelten. Um schließlich die Wirkung der radioaktiven Strahlen zu erforschen, bediente er sich des bioskopischen Verfahrens nach Neisser mit Methylenblau. Genauere Angaben über Herstellung der Methylenblaulösung sowie die jedem Reagenzröhrchen zugesetzte Menge des Gewebsmaterials finden sich in v. Wassermanns Arbeit nicht. v. Wassermann bestrahlte Karzinomstückchen 3 bzw $3^1/_2$ Std. mit Mesothorium im Reagenzglase, verimpfte dann einige Stückchen auf Mäuse, gleichzeitig aber kamen Proben dieser gleichen Karzinomstückchen in physiol. NaCl-Lösung, die durch Zusatz 1 Tropfens wässeriger Methylenblaulösung blau gefärbt war. Bereits nach einigen Stunden, besonders aber auch am nächsten Tage, zeigte sich eine deutliche Abblassung des Methylenblaus. Die Kontrollröhrchen mit abgetöteten Karzinomstückchen blieben unverändert. Aus der eingetretenen Entfärbung zieht v. Wassermann den Schluß, daß die bestrahlten Zellen noch am Leben waren. Da aber die analogen lebenden Karzinomstückchen bei Verimpfung auf gesunde Mäuse keine Tumorbildung mehr veranlaßten, folgerte er, daß die radioaktiven Substanzen den Fortbildungsapparat, nicht aber den Ernährungsapparat schädigen.

Ich suchte nun, einen den v. Wassermannschen Versuchen ähnlichen Vorgang herzustellen, und zwar zunächst mit unbestrahltem Gewebe, um zu sehen, ob so kleine Tumorstückchen überhaupt reduktionsfähig sind. Dabei erwiesen sich die • und ○ großen Zellkomplexe für sich allein im Reagenzglas lebend und durch Kochen abgetötet als reduktionsunfähig, die großen □ großen verursachten dagegen nach 8 Std. eine beginnende Entfärbung der Methylenblaukochsalzlösung, die im Verlaufe von 24 Std. deutlicher wurde, jedoch nur gegenüber einer Farbflüssigkeitsmenge von 1 ccm im Reagenzglas; ob das Gewebe lebend oder abgetötet war, blieb gleichgültig.

Für den nächsten Versuch mit bestrahltem Gewebe nahm ich die Einwirkung der Radiumstrahlen in der gleichen, nicht einwandfreien Methode v. Wassermanns vor. Ich setzte einem mit Ringerscher Lösung beschickten Reagenzröhrchen von 0,5 cm Durchm. einige □-große Tumorstückchen zu und gab in dieses einen, an einem Faden befestigten Mesothoriumzylinder mit einer Mesothoriummenge von 50 mg herein. Nach dreistündiger Bestrahlungsdauer bei Körperwärme gelangte die Methylenblaumethode zur Anwendung. Ein Teil der Gewebstückchen wurde wiederum durch Kochen abgetötet.

Als Kontrolle wurde auch gekochtes, nicht bestrahltes Gewebe in gleicher Weise angesetzt. Ich beschickte die Reagenzröhrchen mit je 1 und 2 ccm Methylenblaukochsalzlösung (6 Tr. 0,1-proz. wäßr. Methlylenblaulös. auf 100 ccm physiol. NaCl-Lös.) und überschichtete die Flüssigkeit nach Zusatz je eines Tumorstückchens von □-Größe mit Paraffin. liquid.

Nach 24-stündigem Verbleiben im Brutschrank zeigt sich wiederum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein gleiches Verhalten der lebenden wie abgetöteten bestrahlten Gewebszellen. Beide entfärben die Methylenblaukochsalzlösung in derselben Weise; auch den zur Kontrolle mit gekochten, nicht bestrahlten Tumorstückchen beschickten Reagenzröhrchen gegenüber findet sich kein nennenswerter Unterschied in der Entfärbung der Methylenblaulösung. Man kann daher nicht nachweisen, ob das als lebend bezeichnete bestrahlte Gewebe wirklich noch Lebensfähigkeit hatte. Es blieb jedoch noch die Möglichkeit, daß die Bestrahlungsdauer eine zu kurze gewesen war. Ich bestrahlte daher gleich große Geschwulststückchen 23 Stunden hindurch mit dem gleichem Mesothoriumpräparat im Reagenzglase bei Körperwärme und benutzte sie zu einem weiteren, dem vorigen entsprechenden Versuche, fand jedoch gleiche Resultate.

Es galt nunmehr, festzustellen, wie sich bestrahltes Tumorgewebe der Tellurlösung gegenüber verhielt. In den ersten Versuchen dieser Art wurde zum Vergleiche lebendes, abgetötetes und bestrahltes Gewebe der Tellurkochsalzlösung — Kalium tellurosum 1:10000 in physiol. NaCl-Lösung — zugesetzt. Die Röntgen-Bestrahlung des Mäusetumors war in vivo nach der von Keysser angegebenen Methode (5) ausgeführt.

Protokoll XI.

Reagenzröhrchen mit je 5 ccm Kalium tellurosom 1:10000 in physiol. NaCl-Lösung beschickt und je 1 Gewebsstückchen von 0,2 g Gewicht zugesetzt.

Lebendes Tumorgewebe				Gekochtes Tumorgewebe				Bestrahltes Tumorgewebe, lebend			
Beobachtungsdauer nach Stunden:											
2	4	6	20	2	4	6	20	2	4	6	20
+	+	++	+++	—	—	—	—	+	+	++	++
+	+	++	+++	—	—	—	—	+	+	++	++
+	+	++	+++	—	—	—	—	+	+	++	++

Zeichenerklärung: + beginnender schwärzlicher Ueberzug an einzelnen Stellen des Gewebsstückes; ++ tiefschwarzer Ueberzug in weiter ausgedehntem Maße; +++ vollkommene Schwarzfärbung; — keine Reduktion.

Auf dem lebenden Gewebe ließ sich also schon nach 2 Std. ein beginnender schwärzlicher Ueberzug als Reduktionsvorgang nachweisen, der sich in Farbenton und Ausdehnung in der angegebenen Weise verstärkte. Bei dem einem bestrahlten Tumor entnommenen Gewebsstückchen ließ sich ebenfalls nach 2 Std. ein schwärzlicher Niederschlag erkennen, jedoch wurden im Reduktionsgrade nach 20 Std. Differenzen dem gewöhnlichen lebenden Tumorgewebe gegenüber ersichtlich. Das gekochte Gewebe blieb dagegen völlig unverändert.

Für den nächsten Versuch wählte ich die bereits beschriebene Versuchsanordnung v. Wassermanns unter Anwendung des Kalium tellurosum als Indikator.

Das Ergebnis war, daß die □-großen, 3 Std. mit Mesothorium in vitro bestrahlten Ca-Stückchen unverändert blieben, also keine Reduktionsfähigkeit mehr besaßen, während die lebenden, nicht bestrahlten Zellkomplexe in den Kontrollröhrchen einen schwarzen Niederschlag aufwiesen. Man kann danach, im Gegensatz zu v. Wassermann, annehmen, daß die Sekundärstrahlung so intensiv war, daß sie die Zellen restlos abtötete. Gamma-Strahlen konnten in der Zeit und in der Versuchsanordnung nicht zur Wirkung gelangen. Ein in gleicher Weise

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

angesetzter Versuch, bei dem die Geschwulststückchen einer 23-stündig. Bestrahlung ausgesetzt wurden, ließ ebenfalls weder bei den lebenden, noch bei den abgetöteten, bestrahlten Zellkomplexen eine Niederschlagsbildung erkennen.

Für alle weiteren Versuche verwandte ich Gewebe von Tumoren, die in vivo einer intensiven Röntgen-Bestrahlung unterzogen waren.

Von einem 10 Tage alten Mäusetumor zerschnitt ich sofort nach 10-std. Fernbestrahlung ein 0,2 g schweres Stück in □-große Stückchen und setzte sie einem mit 5 ccm der bekannten Kalium tellurosum-NaCl-Lösung beschickten Reagenzglase zu. Für den Vergleichsversuch mit totem Gewebe standen nur einige ebenso große Ca-Stückchen zur Verfügung, die durch Kochen abgetötet waren, im Gesamtgewicht von 0,1 g. Bei den lebenden Zellen ließ sich trotz der Bestrahlung nach einigen Stunden eine schwärzliche Verfärbung nachweisen, die jedoch bei einzelnen Stückchen ausblieb, so daß man anzunehmen berechtigt ist, daß diese durch die Bestrahlung so getroffen waren, daß sie aus der Lösung metallisches Tellur nicht mehr zur Ausscheidung bringen konnten, also ihre Lebensfähigkeit verloren hatten.

Da nach den entsprechenden Versuchen von Keysser bei Weiterimpfung desselben Tumormaterials auf gesunde Mäuse neue Karzinosarkome sich entwickelten, so geht daraus hervor, daß trotz so intensiver Bestrahlung weder die Lebens- noch die Fortpflanzungsfähigkeit der tieferen Zellschichten vernichtet war, wenigstens nicht unmittelbar nach der Bestrahlung. Dies bestätigt auch der letzte Versuch mit Gewebsmaterial aus einem reichlich kirschgroßen Mäusetumor, der einer $12^1/_2$-std. Fernbestrahlung in vivo ausgesetzt war. Die lebenden, bestrahlten Zellen vermochten nach kurzer Zeit Tellur als schwarzen Niederschlag zu binden, waren also noch am Leben, während die durch Kochen abgetöteten Gewebstückchen unverändert blieben.

Protokoll XV.

Tumorgewebe einer $12^1/_2$-stünd. Fernbestrahlung in vivo unterzogen. Von dem Tumor wurde je 1 Stückchen von 0,2 g Gewicht in ein Reagenzglas gebracht, das mit 5 ccm Kalium tellurosum 1:10000 in physiol. NaCl-Lösung beschickt war.

Lebendes bestrahltes Tumorgewebe					Dasselbe gekocht				
Beobachtungsdauer der Reduktion nach Stunden:									
1	2	4	6	8	1	2	4	6	8
+	+	++	++	++	—	—	—	—	—
+	+	++	++	++	nicht angesetzt				

Zusammenfassung.

1) Die bioskopische Methylenblaureaktion, die Neisser zur Feststellung der Lebensfähigkeit von Leukozyten angegeben hat, eignet sich nicht zum Nachweis der Lebensfähigkeit von Gewebe, insbesondere von Geschwulstgewebe. Denn die Methylenblaukochsalzlösung wird durch lebendes wie gekochtes, also abgestorbenes Gewebe, in gleicher Weise entfärbt.

2) Kalium tellurosum 1:10000 in physiol. NaCl-Lösung ist ein zuverlässiger Indikator zum Nachweis der Lebensfähigkeit von Tumorgewebe. Denn in der wasserklaren Lösung bildet sich nur bei lebenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebsstückchen ein schwarzer Niederschlag von metallischem Tellur. Abgestorbene Zellen weisen keine Veränderungen auf.

Eine Erklärung der Strahlenwirkung, wie sie v. Wassermann gegeben hat, nämlich, daß die radioaktiven Substanzen bei der Krebszelle nur auf den Fortpflanzungs-, nicht aber auf den Ernährungsapparat wirken, ist nach den Versuchsergebnissen als unhaltbar zu bezeichnen.

Literatur.

1) Wrzosek, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. S. 17. u. Bd. 44. S. 607. — 2) Neisser u. Wechsberg, München. med. Wochenschr. 1900. Nr. 37. — 3) Gosio, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51. 1905. S. 65. — 4) Gloger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 584. — 5) Keysser, München. med. Wochenschr. 1921. H. 1. — 6) A. v. Wassermann, Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 524.

Nachdruck verboten.

Ueber die Magendarmflora der Haustaube.

[Tierphysiologisches Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.]

Von **Arthur Scheunert** und **Martin Schieblich.**

Bei vergleichend-physiologischen Studien über die Verdauung ist es unerläßlich, den bakteriellen Vorgängen eine sorgfältige Beachtung zu schenken, und somit notwendig, die Bakterienflora der einzelnen Magendarmabschnitte kennen zu lernen. Während nämlich bei Mensch und Hund bakterielle Vorgänge erst im Dickdarm eine größere Rolle spielen, sind solche bei allen herbivoren oder auch omnivoren Tieren, die rohe Nahrung zu sich nehmen, in allen Magendarmabschnitten recht beträchtlich. Schon im Magen treffen wir neben Kohlehydratgärung auch auf Eiweißfäulnis, deren beider Umfang bis zu einem gewissen Grade von dem anatomischen Bau des Magens abhängt. Das Vorhandensein mehr oder weniger großer Magenabteilungen, welche keine salzsäurehaltigen Magensaft produzierende Schleimhaut besitzen, wie sie in Gestalt der Vormägen der Wiederkäuer und des Hamsters ihre deutlichste Ausprägung erfahren, gestattet umfangreiche bakterielle Vorgänge und weiterhin bieten die äußerst geräumigen und kompliziert gebauten Enddärme, in denen die noch nicht völlig verdauten Nahrungsreste lange verweilen, vorzügliche Vegetationsbedingungen für bakterielles Leben. Es sei weiter darauf hingewiesen, daß die Verdauung der Zellulose beim Wirbeltier lediglich ein Gärungsvorgang ist.

Diese Ueberlegungen waren es, die den ersten von uns veranlaßten, eine Reihe von Untersuchungen über die normale Magendarmflora einiger Tiere vornehmen zu lassen. Diese erstreckten sich bisher auf Hamster, Wiederkäuer und Pferd [1]).

---

1) Hopffe, A., Ueber das Vorkommen anaërober Fäulniserreger im Magen, besonders im Pansen der Wiederkäuer. (Ber. üb. d. Veterinärw. i. Kgr. Sachsen, Jhrg. 1909. S. 95.) — Dies., Ueber die Bakterienflora im Verdauungsschlauche von Cricetus frumentarius etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911. S. 289.) — Dies., Beitrag zur Kenntnis der normalen Magendarmflora des Pferdes etc. (Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. d. Haustiere. Bd. 14. 1913. S. 307.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Besonderes Interesse beansprucht in diesem Rahmen die Darmflora der Vögel, über die wir nur wenig unterrichtet sind. Diese Tiere besitzen einen relativ kurzen Magendarmkanal, die Nahrung passiert denselben ebenfalls relativ rasch und der mächtige Muskelmagen bei den Granivoren unter ihnen, sowie die oft vorhandene Ausbildung langer, oft paariger Blinddärme weisen auf einen abweichenden Verlauf der Verdauungsvorgänge hin. Dazu kommt, daß vom Huhn bekannt ist, daß es keine Zellulose verdaut[1]) und ferner wissen wir, daß bei den Vögeln der Eiweißstoffwechsel in anderen Bahnen als bei den Säugern verläuft.

Wir unternahmen es deshalb, die obengenannten Studien auf die Vögel auszudehnen und wählten zunächst die Haustaube als Vertreter der Granivoren. Auf dieses Tier wurden wir noch durch andere uns beschäftigende Untersuchungen über die Vitaminfrage, bei denen wir der Darmflora aus Versuchsgründen besondere Beobachtung schenken mußten, hingewiesen.

Bezüglich der Haustaube stießen wir in der Literatur nur auf eine Angabe von Kern[2]), der unter zahlreichen Vogelarten auch eine Haustaube untersuchte, sich aber nur auf Magen und Afterdarm dabei beschränkte. Im Magen der Taube fand er eine sehr reichliche Flora, der Bac. subtilis, Bac. lacca, Bac. lentiformis, Bac. gracilis, Bact. tenax, Bact. articul., Bact. gigant., Micrococcus pannosus, M. nitidus, M. ovalis, Sarcina radiata, S. lutea, S. Schröteri angehörten. Aus dem Darm isolierte er Bact. gigant., Micr. annulatus, M. carnicolor, Sarc. radiata und S. lutea. Auffälligerweise fehlte Bact. coli. Dies ist um so bemerkenswerter, als Bact. coli bei anderen Vögeln gefunden wurde und von Kern als für die Vögel obligat bezeichnet wird. Für die Beurteilung der intestinalen Flora der Vögel sind ferner die Angaben interessant, daß bei Körnerfressern auffällig viel Mikrokokken, Hefe und Schimmelpilze gefunden wurden, und daß die Bakterienflora eine weitgehende Abhängigkeit von der Nahrung aufwies.

Aus diesen etwas spärlichen Angaben ergibt sich für unsere Frage der Hinweis, daß die Taube vielleicht bezüglich des Bact. coli eine Sonderstellung einnehmen könnte. Untersuchungen über obligate Anaërobier fehlen ganz. Diese sind aber gerade für die Fragen der vergleichenden Physiologie von großer Wichtigkeit. Auffallend ist auch, daß die im Darmkanal weit verbreiteten Milchsäurebildner von Kern nicht mit aufgeführt worden sind, vielleicht also fehlen könnten. In diesem Zusammenhange erscheinen noch einige Angaben über die Darmbakterien des Haushuhnes von Rahner[3]) von Wichtigkeit:

R. fand als einziges obligates Bakterium das Bact. coli. Dieses nahm im Verdauungstraktus nach der Kloake stetig zu und war besonders reichlich in den Blindsäcken vorhanden, wo alle anderen Bakterien ihm gegenüber fast ganz zurücktreten. Im Magen fand sich Bact. coli noch nicht. Dort waren reichliche grampositive Kokken, Bac. megatherium und grampositive Stäbchen zu finden. Vom oberen Dünndarm an zeigte sich eine Veränderung der Bakterienflora durch Eintreten des Bact. coli, neben dem noch gelegentlich Oidium lactis, Bac. megatherium und andere fakultative Keime gefunden wurden.

Unsere Untersuchungen hatten danach zunächst die Aufgabe, die Ergebnisse Kerns an mehreren Tieren zu kontrollieren und weiter sie bezüglich der obligaten Anaërobier sowie unter Einbeziehung der Inhalte der noch nicht untersuchten Abschnitte des Verdauungstraktus der Taube zu ergänzen.

---

1) Weiser u. Zeitschek, Pflüg. Arch. Bd. 93. 1902. S. 125.

2) Kern, Beitrag zur Kenntnis der im Darm und Magen der Vögel vorkommenden Bakterien. (Arb. a. d. Bakt. Inst. d. Techn. Hochsch. Karlsruhe. Bd. 1. 1897.)

3) Rahner, Bakt. Mitt. über die Darmbakterien der Hühner. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. 1901.)

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Ergebnisse der Untersuchungen, bei denen wir uns der üblichen Methoden bedienten, sind in den folgenden Tabellen niedergelegt. Die Reihenfolge der Bakterien entspricht den quantitativen Verhältnissen.

Taube I. Das Tier wurde bis zuletzt im offenen Schlage bei Maisfütterung gehalten. Die Tötung erfolgte am 30. Sept. 1920. Die sterile Entnahme des Inhaltes der einzelnen Magendarmabschnitte schloß sich an.

Drüsenmagen. Reaktion: schwach sauer	Muskelmagen. Reaktion: sauer	Duodenum. Reaktion: schwach alkalisch	Mittlerer Dünndarmabschnitt. Reaktion: schw. alkalisch	Kaud. Dünndarmabschnitt. Reaktion: schw. alkalisch	Dickdarm. [Re]aktion: schw alkalisch
Streptococc. acidi lactici Grotenfeldt[1]) Bac. mesentericus (Flügge) Lehmann und Neumann Bact. septicaemiae haemorrhagicae Hüppe Micrococcus pyogenes α aureus (Rosenbach) Lehmann und Neumann Bac. vulgatus (Flügge) Migula Bact. herbicola aureum Burri u. Düggeli Actinomyces chromogenes Gasparini β albus L. u. N. Schimmelpilze (Aspergillus)	Micrococcus pyogenes γ albus (Rosenbach) L. u. N, Streptococcus acidi lactici Bac. ruminatus A. Meyer und Gottheil Bac. mesentericus Actinomyces. Bact. herbicola aureum Schimmelpilze (Penicillium, Aspergillus)	Streptococcus acidi lactici Bac. mycoides Flügge Bac. mesentericus Bac. vulgatus Bac. megatherium de Bary Bac. ruminatus Bac. graveolens A. Meyer und Gottheil Actinomyces. Schimmelpilze (Penicillium Mucor) Hefe	Bac. mesentericus Streptococcus acidi lactici Bac. vulgatus Bac. megatherium Bac. mycoides. Actinomyces. Schimmelpilze (Penicillium, Aspergillus, Mucor) Hefe	Bac. mesentericus Bact. septicaemiae haemorrhagicae Bac. mycoides Bac. megatherium Streptococcus acidi lactici Bac. vulgatus Actinomyces Schimmelpilze (Mucor, Aspergillus) Hefe	Streptococcu[s] acidi lactici Bact. septic[aemiae] haem[orrhagicae] Bac. vulgatu[s] Bac. mesent[eri]cus Bac. mycoid[es] Bac. ruminat[us] Micrococcus [...]seus (Bumm) L. u. N. Schimmelpil[ze] (Aspergillus Mucor) Hefe

Eine Untersuchung auf anaërobe Keime wurde bei dieser Taube nicht vorgenommen. Das Auftreten des Bacterium septicaemiae haemorrhagicae im normalen Taubenkot wurde bereits von Gamaleia festgestellt. Möglicherweise hat das Tier den Keim beim Trinken von Wasser aus der nahe dem Institut vorüberfließenden Panke aufgenommen, in dem von Gaffky der Organismus ebenfalls nachgewiesen wurde[2]).

Die Untersuchung auf Anaërobier ergab das völlige Fehlen von Eiweißfäulniserregern sowie Buttersäurebildnern. Es wurden lediglich ein Milch bei schwach saurer Reaktion koagulierender Vertreter der „Langen Milchsäurebakterien" in allen Abschnitten des Verdauungstraktus mit Ausnahme des Duodenums und einmal (kaudaler Dünndarmabschnitt) Bacillus acidophilus Finkelstein isoliert.

Um nun gleichzeitig festzustellen, ob eine andere Umgebung der Tiere, ein anderes Klima oder, um mit dem Züchter zu sprechen, eine

1) Der vollständige Name jedes Bakteriums ist nur bei der erstmaligen Anführung genannt.

2) Lehmann u. Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie etc. Teil 2. München 1920. S. 279.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Taube II. Das Tier wurde zwecks möglichster Ausschaltung derartiger zufälliger Keime vor der Tötung ca. 14 Tage bei Maisfütterung im geschlossenen Schlage gehalten. Die sterile Entnahme der Inhalte erfolgte am 3. Nov. 1920 nach der Tötung.

rüsenmengen. eaktion: sauer	Muskelmagen. Reaktion: kräftig sauer	Duodenum. Reaktion: schwach sauer	Mittlerer Dünndarmabschnitt. Reaktion: schw. alkalisch	Kaud. Dünndarmabschnitt. Reaktion: alkalisch	Dickdarm. Reaktion: alkalisch
icrococcus pyogenes γ albus ac. mesentericus ac. mycoides treptococcus acidi lactici acterium putidum Flügge ctinomyces icrococcus concentricus Zimmermann chimmelpilze (Aspergillus, Penicillium)	Bac. vulgatus Bac. mycoides Bac. mesentericus Streptococcus acidi lactici Micrococcus pyogenes γ albus Actinomyces Micrococcus rosettaceus Zimmermann Bac. anthracoides Hüppe u. Wood Schimmelpilze (Penicillium, Aspergillus) Hefe	Bac. vulgatus Streptococcus acidi lactici Actinomyces Micrococcus candicans Flügge Schimmelpilze (Mucor, Penicillium, Aspergillus)	Bacillus butyricus Hüppe Micrococcus candicans Streptococcus acidi lactici Micrococcus luteus L. et N. Bacillus fusiformis A. Meyer et Gottheil Actinomyces (wie bisher) Bac. vulgatus Bac. mycoides Bac. mesentericus Micrococcus sulfureus Zimmermann Ein Streptococcus mucosus Actinomyces chromogenes Gasperini Schimmelpilze (Penicillium, Mucor)	Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N. Micrococcus candicans Micrococcus luteus Streptococcus acidi lactici Bac. vulgatus Bac. mycoides Sarcina lutea Flügge em. Lehmann et Stubenrath Schimmelpilze (Penicillium, Mucor)	Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. u. N. Streptococcus acidi lactici Micrococcus luteus Bac. mesentericus Actinomyces chromogenes Gasperini Schimmelpilze (Penicillium, Mucor)

Taube III. Getötet am 17. Dez. 1920.

Drüsenmagen. eakt.: schwach sauer	Muskelmagen. Reaktion: sauer	Duodenum. Reaktion: neutral	Mittlerer Dünndarmabschnitt. Reaktion: neutral	Kaud. Dünndarmabschnitt. Reaktion: neutral	Dickdarm. Reaktion: neutral
acillus mycoides ac. carotarum Koch ac. vulgatus ac. graveolens acterium coli (Escherich) L. et N. acillus cereus Frankland ac. mesentericus icrococcus luteus icr. aurantiacus Cohn arcina alba Zimmermann treptococcus acidi lactici acillus casei Adametz ctinomyces	Bac. mycoides Bac. carotarum Bac. vulgatus Bac. casei Bac. subtilis Cohn Bac. mesentericus ruber Globig Micrococcus luteus Micr. bicolor Zimmermann Micr. albus Matzuschita Bacterium coli Bact. latericium (Adametz) L. et N.	Micrococcus acidi lactis Krüger Bac. subtilis Bact. latericium Bac. mycoides Bac. tumescens Zopf Bacterium Zopfii Kurth Bacillus subserratus Kern Micrococcus candicans Sarcina lutea Bact. coli Bac. vulgatus Actinomyces	Bac. mycoides Bact. latericium Bac. subtilis Bac. carotarum Bac. squamosus Pansini Bac. subserratus Bac. casei Micrococcus aurantiacus Micrococcus bicolor	Bac. subserratus Bac. carotarum Bact. latericium Bac. mycoides Bac. floccosus Kern Bac. graveolens Bac. casei Streptococcus acidi lactici Micrococcus luteus Micrococcus candicans Bac. mesentericus ruber Bac. megatherium Bac. Ellenbachensis Stutz. Bac. vulgatus	Bac. mycoides Ein Paracolistamm Bac. butyricus Bac. squamosus Bac. casei Bac. mesentericus ruber Micrococcus bicolor Bact. lactis aërogenes Escherich

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

andere Scholle einen wesentlichen Einfluß auf die Bakterienflora ausüben, wurden 2 Tauben (Tab. III u. IV) in Dresden mit demselben Mais wie I u. II gefüttert und unter denselben Bedingungen wie Taube II gehalten und dort in gleicher Weise untersucht[1]).

Die Untersuchung auf Anaërobier zeitigte den von Taube II durchaus ähnliche Ergebnisse. Eiweißfäulniserreger und Buttersäurebildner fehlten völlig. Die beiden Magen ausgenommen fand sich im ganzen Verdauungsschlauch ein Milch bei schwach saurer Reaktion koagulierendes „Langes Milchsäurestäbchen".

Taube IV. Getötet am 18. Jan. 1921.

Drüsenmagen. Reakt.: schwach sauer	Muskelmagen. Reaktion: stark sauer	Duodenum. Reaktion: sauer	Mittlerer Dünndarmabschnitt. Reaktion: neutral	Kaud. Dünndarmabschnitt. Reaktion: neutral	Dickdarm. Reaktion: neutral
Bac. carotarum Bac. cereus Bac. megatherium simulans Matzuschita Bac. casei Bacterium acidi lactici Hüppe Bact. lactis aërogenes Bac. Ellenbachensis Bac. mycoides Bac. subtilis Ein Paracoli-Stamm Bac. vulgatus Micrococcus aurantiacus Bac. polymyxa Prazmowsky	Bac. mycoides Micrococcus luteus Bac. cereus Bac. lutulentus Kern Streptococcus acidi lactici Bac. vulgatus Sarcinen	Bac. tenax. Kern Bac. subtilis Bac. mycoides Bac. floccosus Bac. subserratus Micrococcus candicans Sarcina mirabilis Kern Bac. mesentericus	Bac. megatherium simulans Bac. mesentericus Bac. squamosus Bac. mycoides Bac. lutulentus Micrococcus luteus	Bac. vulgatus Bac. mycoides roseus Scholl Bacterium luteum List. Ein dem Bacillus lacca Kern nahestehender Organismus Bac. megatherium Bac. mesentericus ruber Bac. mycoides Bac. squamosus Bact. putidum	Bact. coli Bac, subtilis Bact. acidi lactici Bac, mycoides Bac. squamosus Bac. vulgatus Streptococcus acidi lactici Micrococcus luteus Bac. floccosus Actinomyces Hefe

Die Ergebnisse der Untersuchungen auf Anaërober sind dieselben wie bei Taube III. Das „Lange Milchsäurestäbchen" fand sich diesmal nur im Drüsenmagen und im Duodenum.

Schlußbetrachtung.

Vergleichen wir die Bakterienflora des Verdauungstraktus der Taube mit der des Menschen und der Haussäugetiere, so finden sich ganz wesentliche Unterschiede.

Bezüglich der aëroben Darmbakterien fällt sofort auf, daß das bei Mensch und Haussäugetieren obligate, in einigen Abschnitten des Verdauungsschlauches bei weitem dominierende Bact. coli bei den Tauben entweder völlig fehlt oder zumindest eine ziemlich untergeordnete Rolle spielt, also nicht als obligat zu bezeichnen ist. Der gleiche, von Kern an einer Taube

1) Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. Ellenberger und meiner ehemaligen Assistentin, Schwester A. Hopffe, danke ich für die dabei gewährte Unterstützung.

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

erhobene Befund war also kein Zufall, sondern ist nunmehr als die Regel sichergestellt. Anders verhält es sich mit den Milchsäurebakterien. Wenn auch Bact. acidi lactici und Bact. lactis aërogenes stark zurücktreten, so ist der Streptococcus acidi lactici, im ganzen Verdauungstraktus oft mit an erster Stelle gefunden worden; wir möchten ihn deshalb als obligat bezeichnen. Die Hauptmasse der Bakterienflora macht jedoch eine bunte, mit der Nahrung, Wasser und Steinchen aufgenommene, fakultative Flora aus, unter welcher Erde und Pflanzen bewohnende Bazillen, Mikrokokken und Aktinomyzeten eine vorherrschende Stellung einnehmen. Von höher stehenden pflanzlichen Organismen wurden Hefen und verschiedene Schimmelarten öfter gefunden. Diesbezüglich werden also die oben zitierten Angaben von Kern voll bestätigt.

Die Betrachtung der anaëroben Darmbakterien zeigt den Unterschied zwischen den Tauben einerseits und Mensch und Haussäugetieren andererseits noch in bei weitem schärferen Lichte, insofern als die bei diesen obligaten Eiweißfäulniserreger und Buttersäurebildner bei der Taube völlig fehlen. Eine typische Eiweißfäulnis erscheint demnach im Verdauungstraktus der Taube so gut wie ausgeschlossen, zumal auch aërobe Eiweißfäulniserreger mit einer einzigen Ausnahme (Bact. Zopfii, Taube III, Duodenum) niemals isoliert werden konnten. Dies scheint insbesondere auch deshalb bemerkenswert, weil vom mittleren Dünndarmabschnitt ab die Reaktion des Darminhaltes alkalisch oder neutral, also für die Entwicklung der Fäulniserreger günstig gefunden wurde. Die Untersuchung auf Anaërobier ergab aber stets in den meisten Abschnitten des Verdauungskanales die Anwesenheit eines Vertreters der „Langen Milchsäurebakterien", der Milch bei schwach saurer Reaktion koagulierte, und den wir als für die Taube obligat bezeichnen möchten.

Eine bemerkenswerte Besonderheit der Darmflora der Haustaube ist ferner darin zu erblicken, daß ein grundsätzlicher oder wenigstens auffälliger Unterschied zwischen der Flora der einzelnen Abschnitte des Verdauungsschlauches nicht gefunden wurde.

Größere Unterschiede zwischen der Darmflora von in offenem und geschlossenem Schlage gehaltenen und in verschiedenen Gegenden untersuchten Tauben waren nicht zu verzeichnen; nur die fakultative aërobe Flora wich bei den Dresdener Tauben von der der Berliner etwas ab, auch schien bei ersteren die aërobe Milchsäureflora etwas zurückzutreten.

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der Stechmückenparasiten.

[Aus dem Forschungsinstitut für angewandte Zoologie, München.]

Von Dr. **Fritz Eckstein.**

Mit 1 Tafel und 4 Abbildungen im Text.

Schon mehrfach hatte ich Gelegenheit, bei meinen Untersuchungen an Stechmücken mit Parasiten befallene Larven zu beobachten. Im folgenden möchte ich ganz kurz über einiges Bemerkenswerte darüber berichten, soweit ich nicht schon früher darüber gesprochen habe.

Zum Teil liegen die Beobachtungen mehrere Jahre zurück; dann handelt es sich um einzelne kleinere Befunde, die ich eigentlich weiter verfolgen wollte, an deren Weiterbearbeitung ich aber durch die politischen Verhältnisse verhindert wurde; dies gilt für die beiden zunächst behandelten Parasiten, die ich in der Nähe von Straßburg i. E. fand.

Zunächst beobachtete ich in den Larven von Anopheles maculipennis eingekapselte Cerkarien eines Distomum (1916). Leider war es mir damals wegen Mangel an Zeit nicht möglich, mich eingehender mit dem Fund zu beschäftigen, Züchtungsversuche usw. anzustellen. Aus den Notizen und Zeichnungen, die ich noch besitze, geht folgendes hervor:

Unter einer größeren Zahl von Larven von Anopheles maculipennis, die ziemlich erwachsen waren, fanden sich in einigen auf den Seiten des Thorax in der Nähe der Insertionsstelle der langen Seitenborsten kleinere Zysten, in denen sich lebhaft je 1 Cerkarie bewegte. Präparierte man diese Zysten heraus und öffnete sie, so entschlüpfte ihnen ein Distomum, der sich sofort lebhaft im Wasser bewegte. Der Bauchsaugnapf befindet sich kurz hinter der Mitte und ist etwa von gleicher Größe wie der am Vorderrande befindliche Mundsaugnapf. Die Gabelung des Darms liegt nur ziemlich kurz vor dem Bauchsaugnapf. In jeder befallenen Anopheles-Larve befanden sich 3—6 Würmer. Ob es sich bei diesem Distomum um dieselbe Art gehandelt hat, die Ruge beschrieb, vermag ich nicht anzugeben, doch schien mir die Mitteilung hauptsächlich wegen der Mitteilung des Fundortes von einigem Interesse.

In demselben Jahr fand ich, ebenso wie in den folgenden, 1917 und 1918, in einer kleinen Brutstelle in der Nähe von Straßburg einen Parasiten, dessen Deutung auf einige erhebliche Schwierigkeiten stößt, umsomehr, als es sich bei jedem Funde in dem kleinen Tümpel stets nur um ein paar infizierte Mückenlarven handelte, während die anderen zahllosen Larven alle gesund zu sein schienen. Die beiden Mückenbrutstellen, in denen die infizierten Larven waren, liegen etwa 50 m auseinander: während in der dortigen Gegend in der nächsten Umgebung der beiden Tümpel sich eine große Zahl weiterer vorfindet, sind die infizierten Larven nur in diesen beiden — und zwar regelmäßig — anzutreffen.

Die infizierten Larven von Aëdes cinereus und Culicada vexans fallen schon bei sorgfältigerer Beobachtung der Wasserober-

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fläche der genannten Brutstellen durch ihre eigentümliche gelblichrote Verfärbung sowie ihre äußerst langsamen Bewegungen auf. Untersucht man eine solche Larve dann genauer, zur vorläufigen Feststellung genügt eine stärkere Taschenlupe, so ergibt sich folgendes überraschende Bild:

Die einzelnen Körpersegmente erscheinen stark gewölbt und auseinandergezerrt und vollkommen von kleinen, braunroten, ovalen Körperchen erfüllt, deren Größe etwa 0,1 mm beträgt. Unter dem Mikroskop zeigt sich, daß alle Teile der Larven mit diesen Gebilden geradezu vollgestopft sind; nicht nur der Darm, soweit man davon noch reden kann, sondern auch die Leibeshöhle, ja sogar der Kopf sind angefüllt mit diesen Organismen; in mehr oder weniger großer Zahl finden sie sich sogar in dem Atemrohr (vgl. Abb. 2). Erstaunlich ist mir, wie die Schnakenlarven bei einem derartig überraschend starken Befall mit verhältnismäßig großen Parasiten — ich zählte in 1 Fall 952 „Zysten" — sich noch so lange am Leben erhalten konnten; allerdings kamen auch die Larven, soweit ich an den wenigen gefundenen Exemplaren beobachten konnte, nicht zur Verpuppung, sondern gingen vorher — sie befanden sich alle im letzten Larvenstadium — zugrunde; dies erscheint bei diesem Massenbefall auch durchaus das Natürliche, da schon rein mechanisch eine Umbildung ausgeschlossen erscheint.

Die ovalen Gebilde sind flachgedrückt eiförmig, in der Größe etwas schwankend. Meist sind sie etwa 0,1 mm lang, 0,06 mm breit. Umschlossen werden sie von einer ziemlich festen, etwa 0,03 mm dicken Hülle, die allseitig gleich dick ist und eine feine, quere, d. h. senkrecht zur Oberfläche gerichtete Streifung erkennen läßt. In vielen Fällen läßt sich an den einzelnen Organismen eine mehr oder weniger starke Biegung oder Wölbung in der Längsrichtung erkennen, was ihnen ein kahnförmiges Aussehen verleiht und an Pseudonavicellen erinnert.

Im Innern befindet sich meist ein mehr oder weniger großer Körper, der in nur ganz wenigen Fällen das Lumen auszufüllen scheint, während er meist nur etwa $^1/_3$ des Raumes einnimmt.

Mit der Frage nach der Art des Parasiten steht im engsten Zusammenhang die Frage nach der Art und Weise der Infektion mit den vielen hundert Organismen, die bei dem Fehlen jeglichen weiteren Beobachtungsmaterials leider nicht so ohne weiteres mit Sicherheit festzustellen ist.

Allem Anschein nach kann es sich nur um Vermehrung des Tieres innerhalb des Wirtes handeln, denn ein Eindringen von parasitären Organismen in solchen Mengen ist wohl von vornherein von der Hand zu weisen. Dadurch wird eine Gruppe von parasitär lebenden Formen vor den anderen ausgeschieden; es kommen also wohl nur Würmer und Protozoen, und unter diesen wahrscheinlich wieder nur die Sporozoen, vielleicht auch Infusorien, in Frage; wahrscheinlich handelt es sich auch bei dem vorliegenden Organismus um Gregarinen. Allerdings weisen die „Zysten" auch eine große Aehnlichkeit mit Wurmeiern auf; sollte es sich um solche handeln, so wäre vielleicht an einen Verwandten der Mermiliden zu denken. Wahrscheinlich handelt es sich aber um eine Gregarine, vielleicht um eine ähnliche Form, wie sie Günther als Ficalbia Dofleini beschrieben hat. Mit Sicherheit werden aber nur weitere Untersuchungen zur genauen Identifizierung führen können; immerhin erschien der Befund einer derartig starken Infektion, die zudem noch zum Tode des infizierten Organismus führt, der Beachtung wert (vgl. Tafel Fig. 1 u. 2).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Laufe des letzten Sommers (1920) fand ich nun noch infizierte Stechmückenlarven, und zwar Larven von Culex pipiens, die verschiedene Würmer als Parasiten beherbergten. In 2 Fällen fand ich im Abdomen der Larven Nematoden, die jedoch wegen Mangels der Ausbildung ihrer Geschlechtsorgane nicht bestimmt werden konnten; ob es sich dabei um den von Stiles bei Leipzig in Cul. nemorosus gefundenen Agamostomum culicis handelt, den auch Leuckart schon beobachtet hatte, ist daher unsicher; wesentlich scheint die Beobachtung von Stiles, daß die infizierten Tiere sichtlich unter der Parasiteninfektion leiden; Leuçkart glaubte sogar, einen Zusammenhang zwischen dem geringeren Auftreten der Stechmücken und größerer Infektion des Wirtes feststellen zu können. Die wenigen infizierten Exemplare, die ich fand, ließen eine merkliche Schädigung durch die Infektion nicht erkennen. Sie befanden sich im Abdomen der Larven; gleichzeitig untersuchte Puppen und Imagines von der dortigen Brutstelle ließen keine Infektion mit dem Nematoden erkennen. Allem Anschein nach war derselbe auch nur in ganz wenigen Exemplaren vorhanden. Gleichzeitig in demselben Tümpel lebende Larven von An. maculipennis und bifurcatus sowie von Culex territans waren, soweit ich beobachten konnte, nicht mit dem Nematoden infiziert.

Dagegen waren letztere, ebenso wie die Larven von Culex pipiens, häufiger infiziert mit einem Trematoden.

Es handelte sich um eine kleine Brutstelle am Rande des Murnauer Mooses, einem kleinen, etwa 1 qm großen, bis ca. 30 cm tiefen Quellsumpf, dessen Boden sich aus vermodertem Eichen- und Buchenlaub mit vereinzelten Fichtenresten zusammensetzt. In diesem Tümpel selber findet keine Vertorfung statt, im Gegensatz zu den zahlreichen anderen kleinen Tümpeln der weiteren Umgebung, in denen keine Mückenlarven sich aufhielten. In der näheren Umgebung ist kein derartiger Tümpel mehr vorhanden. Die Umgebung des Tümpels bilden Viehweiden und zweifellos ist auch das Wasser bis zu einem gewissen, jedoch geringen Grade durch Jauche verunreinigt.

Wie auch in den Larven von Anopheles maculipennis sind die eingekapselten Trematoden in den Larven von Culex pipiens im allgemeinen nur in geringer Zahl vorhanden. Meist finden sich in einer Larve 4—7 Würmer. Gewöhnlich sind der Thorax und die vorderen Abdominalsegmente frei von Parasiten, die sich meist vom 4.—5. Hinterleibssegment an in den infizierten Larven befinden. Sie liegen in das Gewebe eingebettet, von oben gesehen, meist am Seitenrand der Larven. Die Wurmzyste ist hell, klar und durchsichtig, ebenso wie der in derselben liegende Wurm. Meist kann man an diesem eine mehr oder weniger lebhafte Bewegung innerhalb der Zyste wahrnehmen, in der er gewöhnlich kreisförmig zusammengerollt liegt. Mund- und Bauchsaugnapf sind deutlich zu sehen, meist der auch etwas dunkler gefärbte, gabelig geteilte Darm, dessen Gabelung etwas vor der Mitte des Tieres sich befindet. Der Mundsaugnapf liegt an der Stelle einer leichten Einbuchtung des vorderen Endes. Die Wurmzyste hat eine Größe von ca. 0,15 mm. Wird der Wurm aus der Larve herauspräpariert, was sehr einfach durch Anstechen derselben mit einer Nadel auszuführen ist, und sticht man auch noch die Zyste an, um den Trematoden frei zu bekommen, so beginnt sich derselbe sofort äußerst lebhaft zu bewegen, durch Kontraktionen des Körpers in der Längsrichtung, durch die er sich bald auf etwa das 3fache seiner

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ursprünglichen Länge zu erstrecken, bald sehr stark zusammenzuziehen vermag. Auf diese Weise kommt eine ziemlich lebhafte Ortsbewegung zustande.

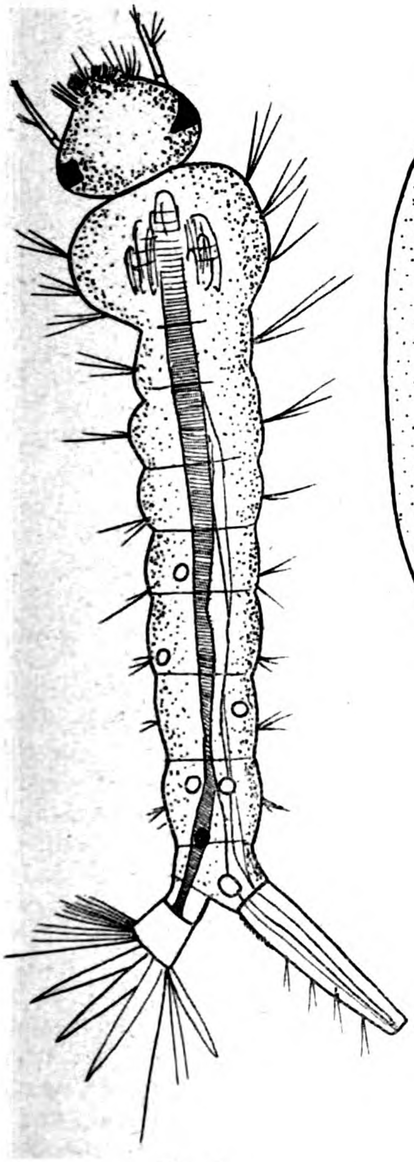


Fig. 1.

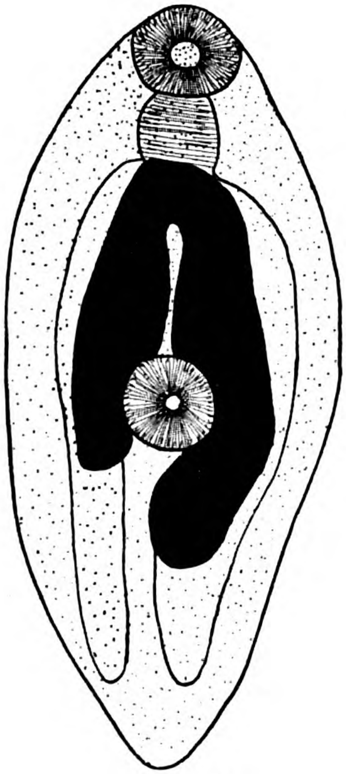


Fig. 2a.

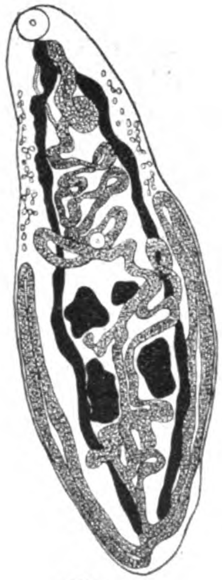


Fig. 3.

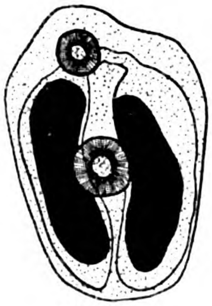


Fig. 2b.

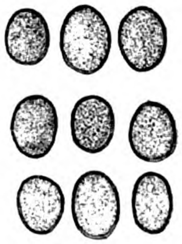


Fig. 4.

Fig. 1. Culex pipiens, Larve mit Trematoden infiziert.
Fig. 2a und b. Junge Distomen aus der Lunge von Bombinator igneus.
Fig. 3. Erwachsenes Distomum ellipticum (variegatum?) aus Bombinator igneus.
Fig. 4. Eier von Distomum ellipticum (variegatum).

So viel über den enzystierten Wurm (vgl. Tafelfig. 3 und Textfigur 1—4.

Natürlich mußte es von Interesse sein, nach Möglichkeit die weiteren Schicksale des Wurmes zu verfolgen, möglichst die Entwickelungs-

Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

reihe resp. den Generations- und Wirtswechsel festzustellen. Da war es die nächste Aufgabe, festzustellen, in welchem Entwickelungsstadium der Stechmücke der enzystierte Wurm zu finden sei.

Es zeigte sich bald, daß auch Puppen und die Mücken selbst infiziert waren, und daß so die Infektion von den ersten Larvenstadien der Schnaken an gleichmäßig auf alle Entwickelungsstände sich erstreckte. Zur Weiterentwickelung mußten daher die Würmer wohl in ein Tier kommen, das auch Stechmückenimagines aufnimmt.

In der Literatur findet sich nun die Angabe (Ruge 1903, Alessandrini 1909), daß eingekapselte Schnaken-Cerkarien — solange sie sich in der Larve befinden, wahrscheinlich von Fischen —, wenn sie in Imagines sich aufhalten, wahrscheinlich von Fledermäusen aufgenommen werden. Fische waren ohne weiteres auszuschließen, denn erstens gingen die Trematoden ja in die Imagines über, dann aber sind in dem kleinen Quellsumpf keine vorhanden. Es galt daher, nach Möglichkeit die Uebertragung auf Fledermäuse festzustellen. Allein auch damit kam ich nicht zum Ziel, denn trotz sorgfältigster Beobachtung an mehreren Abenden waren in der ganzen Umgebung der Brutstelle keine solchen zu beobachten. Fledermäuse schienen mir daher auch kaum in Frage zu kommen. Dagegen brachte mich folgende Beobachtung vielleicht einen Schritt weiter: Ich sah, wie eben ausgeschlüpfte Stechmücken, ♂♂ und ♀♀, während sie noch von Grashalm zu Grashalm flogen, von Unken (Bombinator igneus) gefangen wurden, deren es an dem Tümpel eine Anzahl gab, die einzigen Vertreter der Amphibien an dieser Stelle. Die innere Untersuchung von 5 dieser Unken (7 waren im ganzen vorhanden) zeigte, daß dieselben ausnahmslos von Trematoden infiziert waren, die sich meist in Mehrzahl in verschiedener Größe in deren Lungen vorfanden; andere Organe, wie die Harnblase usw., waren nicht befallen. In den infizierten Lungen war gewöhnlich eine Anzahl kleiner und kleinster Stadien, meist jedoch nur 1 erwachsener Wurm, vorhanden, dessen Bestimmung zunächst einige Schwierigkeiten machte. Bei den kleineren Individuen waren nämlich ausnahmslos 2 Saugnäpfe vorhanden, während bei den erwachsenen zunächst nur 1, der Mundsaugnapf, zu sehen war. Vielleicht handelt es sich bei diesen Trematoden um dieselbe Form, die im Jugendstadium in den Stechmücken vorkommt; dies läßt sich selbstverständlich mit Sicherheit nur nach experimentell durchgeführter Infektion der Mückenlarven oder der Unken nachweisen. Eine solche Untersuchung hatte ich zur Bestätigung meiner damaligen Annahme in diesem Sommer durchführen wollen; leider wurde dies jedoch dadurch zur Unmöglichkeit, daß die kleine Schnakenbrutstelle, um die es sich handelte, zugeschüttet wurde. So bin ich gezwungen, ohne eine sichere Grundlage für die Annahme zu haben, daß es sich bei den einzelnen Entwickelungsstadien der Trematoden um dieselbe Art handelt, den von mir in der Unke gefundenen Trematoden kurz zu beschreiben, was um so eher berechtigt zu sein scheint, als die Funde von Trematoden in Bombinator ziemlich vereinzelt sind, und die von mir gefundenen Exemplare in manchen Punkten von den bekannten Formen abzuweichen scheinen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhang: Zur Kenntnis von Pneumonoeces variegatus Rud. (Monostomum ellipticum Rud.).

Es gibt über die in der Unke vorkommenden Trematoden schon eine ganze Reihe von Angaben, die jedoch, was die neuere Zeit angeht, zum Teil recht weit auseinandergehen.

Die 1. Angabe findet sich bei Zeder (s. d.), dessen kurze Beschreibung wenig Charakteristisches erkennen läßt, zumal sie erst nach der Erinnerung erfolgte. Er hat dort ein Monostomum ellipticum beschrieben; ihm folgen dann die ebenfalls kurzen Angaben von Rudolphi, der eine genauere Beschreibung gab. Bei den zunächst folgenden Beobachtungen handelte es sich zunächst darum, festzustellen, ob wirklich nur ein einziger Saugnapf vorhanden sei, wie es die ersten Beobachter angegeben haben, oder ob es sich nicht um zwei handelte; Dujardin (1845) erkannte schließlich, daß „Monostomum ellipticum" ein in Bombinator igneus nach allem sehr selten gefundener Parasit, derselbe sei wie Distomum variegatum, den man in Fröschen in der Lunge ziemlich häufig findet; doch erwähnt auch Dujardin die schwere Auffindbarkeit des Bauchsaugnapfes, der fast vollständig unsichtbar wird durch die dichte, hinter ihm gelegene Uterusschlinge, und nur am lebenden Exemplar leichter zu sehen ist. Als Größe der Eier gibt Dujardin eine Länge von 0,033, eine Breite von 0,019 mm an.

Bei Linstow findet sich Distomum variegatum nur kurz erwähnt. Loos hat die Art eingehend beschrieben, auch sehr gute Abbildungen gegeben. Wundsch endlich schildert eingehend einen nahen Verwandten, Pneumonoeces asper, und kommt speziell auf dessen Unterschiede zwischen diesem und den übrigen Arten der Gattung Pneumonoeces zu sprechen, die zum Teil sehr gering und oft nur am lebenden Exemplar mit Leichtigkeit zu erkennen sind, da die ein Unterscheidungsmerkmal bildende Kutikula sehr leicht vergänglich ist. Verhältnismäßig leicht geht die Bestimmung noch durch Untersuchung der Eier, deren Größe bei den einzelnen Arten ziemlich verschieden ist.

Schwierigkeiten machte jedoch allen Untersuchern die Feststellung, ob es sich beim Pneumonoeces variegatus, der in Rana ziemlich allgemein verbreitet zu sein scheint, auch um das seinerzeit beschriebene Monostomum resp. Distomum variegatum handelt, das bisher nur in ganz wenigen Exemplaren in Bombinator gefunden wurde. Allem Anschein nach handelt es sich bei letzterem doch um ein immerhin ziemlich seltenes Auftreten, das darauf schließen läßt, daß auch die Uebertragung nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen erfolgen kann. Mit anderen Worten, die Biologie des Distomum aus dem Bombinator scheint notwendig eine andere sein zu müssen, als die des im Frosch so häufigen variegatum, und dieser Gedanke hinwiederum läßt doch Zweifel an der Annahme aufkommen, ob es sich bei den beiden nicht tatsächlich um dieselbe Art handelt, denn der Zwischenwirt des Distomum variegatum muß in den betreffenden Tümpeln, aus denen die infizierten Frösche stammen, doch recht häufig sein, wenn ein so hoher Prozentsatz von infizierten Tieren herauskommen soll.

Es sei in folgendem nur eine kurze Beschreibung des von mir in Bombinator gefundenen Distomum beigefügt.

Die Länge der wenigen ausgewachsenen Exemplare betrug etwa 7—9 mm. Die Tiere sind langgestreckt, elliptisch, und zwar in der Weise, daß der vordere Teil des Körpers sich ziemlich zuspitzt und von der hinteren Hälfte etwas abgesetzt erscheint, während das Hinterende mehr abgerundet ist. Die Haut der frischen Exemplare trägt keinerlei Dornen und ist glatt, sehr vergänglich. Der Mundsaugnapf sitzt am Vorderende und ist ziemlich groß, der Bauchsaugnapf ist nur sehr schwer zu sehen; er liegt kurz vor der Mitte des Tieres und ist durch die durchscheinenden Schlingen des Uterus fast ganz verdeckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Uterus selbst ist ziemlich langgestreckt; auffällige Schlingenanhäufungen finden sich nur in der Nähe des Bauchsaugnapfes und kurz vor dem hinteren Ende. Er hat einen aufsteigenden und einen absteigenden Schenkel, die zwischen den etwa in der Höhe des hinteren Drittels liegenden großen Hoden hindurchgehen. Außerdem gehen 2 lange Schlingen auf beiden Seiten nach vorne, auf der einen Seite anscheinend etwas mehr als auf der anderen; sie wenden sich nach Durchlaufen der hinteren 2 Drittel wieder zurück.

Die Dotterstöcke sind am lebenden Tier zunächst ziemlich schwer sichtbar, treten aber während des Absterbens deutlicher hervor. Sie liegen in der Hauptsache zu beiden Seiten des Körpers, gehen jederseits fast bis zur Körpermitte und liegen in kleinere Rosetten bildenden Gruppen beisammen. Die Hoden sind ziemlich groß, rundlich, ihre Ränder sind stark lappenförmig ausgebuchtet; der Ausführungsgang ist sehr lang und schlauchförmig, ich konnte ihn bis etwa in die Höhe des vorderen Viertels verfolgen. Das Receptaculum seminis liegt vor dem Hoden und ist sehr groß, unregelmäßig rundlich. Das Ovarium ist viel kleiner; es liegt etwas hinter dem Bauchsaugnapf. Die Eier sind dunkelbraun, rundlich oval, im Durchschnitt 0,024 mm zu 0,016 mm.

Lühe beschreibt Pneumonoeces variegatus folgendermaßen:

„7—18 mm lang. Der verjüngte Vorderkörper stets deutlich von dem breiteren Hinterkörper abgesetzt. Haut 0,04—0,05 mm dick, glatt. Keimsack in der Längsrichtung des Tieres stark gestreckt und meist unregelmäßig wellig konturiert. Hoden länglich oval, häufig mit Einkerbungen der Seitenränder. Ovarium langgestreckt, schlauchförmig, aber immerhin lange nicht bis an den Bauchsaugnapf heranreichend. Dotterstöcke von der Höhe der Darmgabelung bis fast zum Hinterende reichend, meist jederseits 10—12 Gruppen von je 6—7 Follikeln. Auf- und absteigender Schenkel des Uterus wenig gewunden, die rückläufigen Uterusschlingen an den Seitenrändern bis zum Keimsack reichend, diesen aber nach vorne nicht überragend. Eier dunkelbraun, 0,025—0,032 (meist 0,029):0,0126—0,0189 (meist 0,0156) mm.

Von Pneumonoeces variegatus würde sich demnach die von mir gefundene Art unterscheiden 1) durch die Größe und Form der Eier: 0,024:0,016 gegen 0,029:0,16 bei variegatus, 2) dadurch, daß die Dotterstöcke nur bis etwa in die Gegend der seitlichen Uterusschenkel reichen, und 3) dadurch, daß letztere beiderseits über das Ovarium hinausreichen.

Abgesehen von der Bestachelung der Haut bei similis und asper, die am präparierten Wurm nicht mehr sichtbar ist, unterscheidet sich die beschriebene Art von beiden durch die Größe der Eier, von similis außerdem noch durch die Länge der Dotterstöcke und Uterusschenkel.

Auch nach den Angaben von Dujardin (0,033:0,019 mm) ist Form und Größe der Eier des von mir beobachteten Trematoden von der des von ihm untersuchten verschieden.

Aus alledem ergibt sich die Wahrscheinlichkeit, daß Pneumonoeces variegatus schließlich doch von dem zuerst gefundenen Monostomum ellipticum verschieden ist, und daß die zuerst gefundene Art eben doch außerordentlich selten ist.

Dazu treten aber noch biologische Verschiedenheiten, die wohl in der Beurteilung dieser Frage von größter Bedeutung zu sein scheinen. Auf der einen Seite die große Häufigkeit des Pneumonoeces variegatus im Frosch, auf der anderen die Seltenheit der Unkenparasiten. Bei einem parasitären, auf Wirtswechsel angewiesenen Tier muß, wie der Endwirt so auch der Zwischenwirt, wenn es häufig sein soll, stets in großer Zahl vorhanden sein, und die biologischen Bedingungen

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

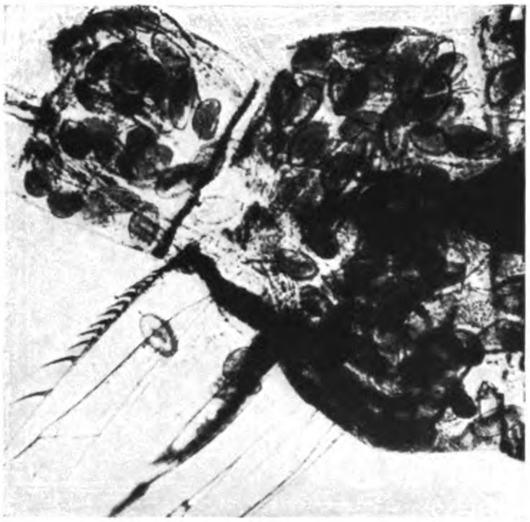


Fig. 1.

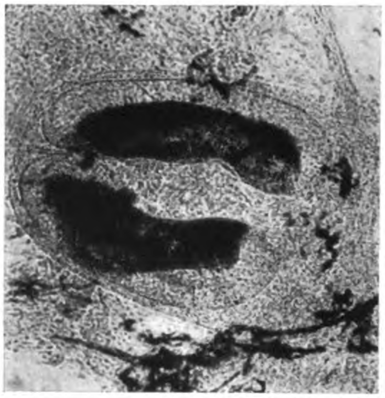


Fig. 3.

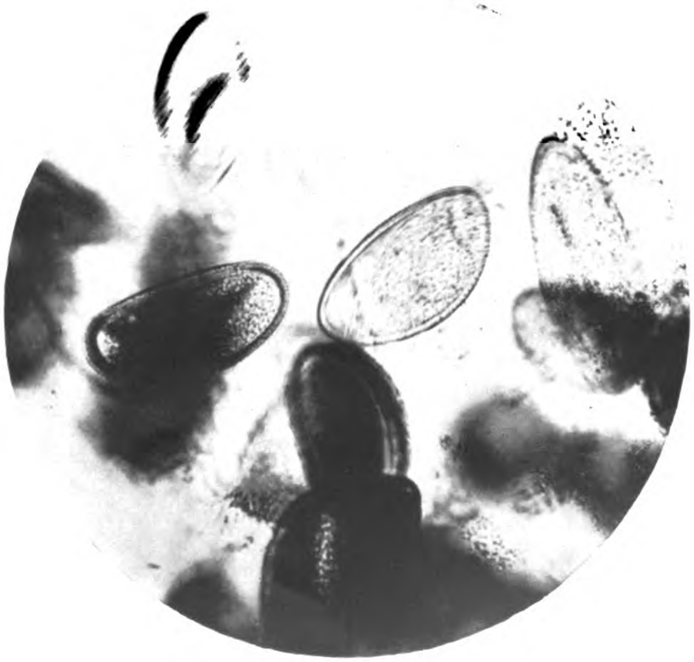


Fig. 2.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zum Fortkommen der verschiedenen Entwickelungsstände müssen gleichmäßig häufig gegeben sein.

Sollten nun, was ich immerhin für möglich halten möchte, die Stechmückenarten Cul. pipiens und territans die Zwischenwirte der von mir beobachteten Trematoden sein, so wäre eine weitere Stütze für die Annahme gewonnen, daß Pneumonoeces variegatus nicht mit Montostomum ellipticum resp. Distomum variegatum, für das ich den von mir bei Murnau gefundenen Trematoden halten möchte, übereinstimmt; das ganz besonders auch deshalb, weil Trematoden in Stechmücken doch nur ziemlich selten vorzukommen scheinen.

Wie schon oben wiederholt gesagt, ist der Zusammenhang zwischen dem Mücken- und dem Unkenparasiten nicht sicher, vielleicht nur ein rein zufälliger; vielleicht wird es möglich sein, doch noch weiteres Material zu finden und schließlich durch experimentelle Infektion die Verhältnisse zu klären.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Mikrophotographie der letzten Segmente einer mit Sporozoen (Infusorien?) infizierten Larve von Aëdes vexans (Fritz Skell phot.)

Fig. 2. Mikrophotographie einzelner Parasiten (Fritz Skell phot.).

Fig. 3. Mikrophotographie aus der Lunge von Bombinator igneus mit jungem Distomum variegatum (ellipticum?) F. Eckstein phot.).

Nachdruck verboten.

Ueber die immunisatorische Spezifität des Magensaftes der Seidenraupen und ihre Beziehung zu den anderen Geweben.

[Aus dem Forschungsinstitut für Seidenzucht, Nakano bei Tokyo (Direktor: Prof. Dr. T. Kagayama, bakteriologische Abteilung, Leiter Prof. Dr. K. Aoki).]

Von Dr. **K. Aoki** und Dr. **M. Honda.**

Brezina hat als erster den Hundekot durch die Anwendung der Präzipitationsreaktion von den anderen unterscheiden können. Fürstenberg und Wilenko waren imstande, nachzuweisen, daß die Kotpräzipitation sowohl bei dem Menschenkote als auch bei anderen Fäzes ebenso spezifisch eintrat, wie beim Hundekote. Daraufhin studierte Wilenko die Frage, woher diese Spezifität des Kotes komme. Zu diesem Zwecke nahm er den Inhalt aus den verschiedenen Darmpartien von Menschenleichen und stellte wässerige Extrakte her, mit welchen Immunsera von Kaninchen gewonnen wurden. Diese Antisera präzipitierten sehr stark in den entsprechenden Extrakten, in anderen Extrakten aber im geringerem Grade. So reagierte z. B. der Extrakt des Dünndarminhaltes in dem entsprechenden Immunserum stärker, als im Immunserum des Kotextraktes. Ebenso präzipitierte der Kotextrakt in dem ihm entsprechenden Immunserum stärker, als im Immunserum der Dünndarmextrakte. Auf diesen Befunden fußend, meinte er, daß die als Antigen wirkende Substanz des Kotes aus dem Darminhalt entstanden und im Laufe des Darmweges durch verschiedene Beeinflussung so verändert worden sei, daß er eine andere Zustandsspezifität erlangte, wie Obermeyer und Pick auseinandergesetzt haben. Brezina und Rundi wollten aber die Herkunft dieser als Antigen wirkenden Substanz im Kote noch genauer feststellen. Zu diesem Zwecke hatten sie einerseits das Magen- und Darmsekret und die Galle, andererseits Schleimhäute vom Magen, und von verschiedenen Darmpartien bei Hunden, gewonnen. Mit diesen Substanzen wurden Immunsera hergestellt und mit den erhal-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tenen Antiseris die Präzipitationsreaktion gegenseitig vergleichend ausgeführt, und zwar einerseits mit dem Kotextrakt, andererseits mit dem Blutserum. Es stellte sich dabei heraus, daß die einzelnen Antigene doch in den ihnen entsprechenden Immunseris am stärksten reagierten, obwohl sie gegenseitig verwandtschaftliche Beziehung gezeigt hatten. Aus diesen Befunden konnte man schließen, daß die als Antigen wirkende Substanz des Kotes in erster Linie von den Schleimhäuten des Magens und der Därme abstammt und während des Transportes durch den Magen- und Darmtraktus so verändert wird, daß sie eine andere Zustandsspezifität erlangt. Dabei wurde bemerkt, daß der Magen- und Darmsaft mit dem Blutserum nahe verwandtschaftliche Beziehung haben.

Auch wir haben Gelegenheit gehabt, dieselbe Erscheinung bei Seidenraupen zu prüfen. Das Gewinnungsverfahren des Magensaftes war folgendes: Wenn man die Seidenraupen Chloroformdämpfen aussetzt, so erbrechen sie den Magensaft andauernd, wie Hiratsuka zuerst erfahren hatte. Diesen Magensaft kann man in irgendeinem Gefäß auffangen und auf diese Weise so viel Magensaft von den Seidenraupen gewinnen, wie man will. So gewonnener Magensaft ist klar und dickflüssig. Er sieht anfangs gelbbräunlich, später dunkelbräunlich bis schwärzlich aus und zeigt schwach alkalische Reaktion. Im Eisschrank läßt er sich lange Zeit wirksam aufbewahren. Mit diesem Magensaft wurden Kaninchen in steigenden Dosen vorbehandelt. Die Tiere vertrugen diese Einspritzung sehr gut, so daß man ohne Verlust von Tieren die Immunsera ganz leicht darstellen konnte. Diese Antisera zeigten im Magensaft nicht nur die Präzipitation, sondern auch die Komplementbindungsreaktion sehr deutlich, wie man aus Tab. I ersieht. Auf die gleiche Weise zeigten

Tabelle I. (Präzipitation.)

Name der Immunsera	Magensaftimmunserum				Normales Kaninchenserum			Seidenraupenblutserum-Immunserum
	Nr. 333	Nr. 334	Nr. 335	Nr. 406	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	
Name der Antigene								
Magensaft d. Seidenraup.	1 : 200 ±	1 : 200 ±	1 : 200 ±	1 : 200 ±	1 : 4 ±	1 : 4 ±	1 : 4 ±	1 : 4 ±
Blutserum d. Seidenraup.	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 10 —	1 : 2000
Komplementbindungsreaktion								
Magensaft d. Seidenraup.	0,01 ccm +	0,01 ccm +	0,01 ccm +	0,01 +	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,5 —
Blutserum d. Seidenraup.	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,5 —	0,005 +

dieselben Sera die Immunreaktion im Kotextrakt, aber in geringerem Grade. Umgekehrt reagierte der Kotextrakt im Immunserum des Kotextraktes stärker als im Magensaftimmunserum (Tab. II). Auf diese Weise konnten wir den Befund von Wilenko und Brezina und Rundi bei den Seidenraupen vollkommen bestätigen. Dabei wurde, entgegengesetzt dem Befund von Brezina und Rundi, festgestellt, daß der Magensaft bei den Seidenraupen zu dem Blute keine immunisatorische Beziehung hat (Tab. I). Ferner wollten wir die als Antigen wirkende Substanz des Magensaftes noch näher bestimmen. Zuerst wurde der Magensaft bei verschiedenen Graden im Wasserbade erhitzt und mit dem so behandelten Magensaft die Präzipitationsreaktion

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II. (Präzipitation.)

Name der Immunsera	Magensaftimmunserum	Kotextraktimmunserum	Normales Kaninchenserum
Name der Antigene			
Magensaft	1:150 +	1:50 ±	1:4 ±
Kotextrakt	1:50	1:20	1:4 —
Eiweißgehalt der (Kochprobe) Antigene			
Magensaft	1:15		
Kotextrakt	1:5		

im Immunserum ausgeführt. Es ergab sich, daß der Magensaft dabei mit der Zunahme des Hitzegrades allmählich seine präzipitierende Eigenschaft verlor. Falls er dabei 30 Min. lang auf 100° erhitzt wurde, konnte er nicht mehr als präzipitierendes Antigen wirken (Tab. III).

Tabelle III.

Name der Immunsera	Magensaft-immunserum (unerhitzt)	Magensaftimmunserum				normales Kaninchenser.
		56° C 30′	70° C 30′	80° C 30′	100° C 30′	
Name der Antigene						
Magensaft: unerhitzter	1:200 ±	1:100 +	1:50	1:50	1:10 —	1:4
bis 56° C 30′ erhitzt	1:100	1:100 ±	.	.	.	1:4
„ 70° „ 30′ „	1:50	.	1:20	.	.	1:4
„ 80° „ 30′ „	1:20 ±	.	.	1:20	.	1:4
„100° „ 30′ „	1:10 —		.		1:10 —	1:4

Ebenso konnte man mit dem erhitzten Magensaft nicht ein so präzipitierendes Immunserum herstellen, wie mit dem nicht erhitzten. Wenn man besonders den Magensaft 30 Min. auf 100° erhitzt, so ist man niemals imstande, solches Serum herzustellen, welches entweder im nicht erhitzten oder erhitzten Magensaft präzipitieren könnte (Tab. III). Hier sei noch bemerkt, daß der Magensaft, der bei 100° 30 Min. erhitzt war, doch im Immunserum in so geringem Grade präzipitierte, wie dies mit dem Normalserum der Fall war (Tab. IV). Auf gleiche Weise konnten

Tabelle IV.

Name der Sera	Magensaft-immunserum	Normales Kaninchenserum			
		Nr. 438	Nr. 439	Nr. 440	Nr. 441
Name der Antigene					
Magensaft: unerhitzter	1:100	1:4	1:4	1:4	1:4
bei 100° C 2 Std. erhitzt	1:4	1:4	1:4	1:4	1:4
„ 100° C 3 „ „	1:4	1:4	1:4	1:4	1:4
„ 100° C 5 „ „	1:4	1:4	1:4	1:4	1:4

wir die hitzebeständige, präzipitierende Eigenschaft des Magensaftes im normalen Seidenraupenserum feststellen. In diesem Falle war die Reaktion so stark eingetreten, wie im Magensaftimmunserum, welches von Kaninchen gewonnen worden war. Deshalb ist es leicht möglich, anzu-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen, daß diese stark eingetretene präzipitierende Eigenschaft des Magensaftes im Normalserum der Seidenraupen darauf beruht, daß die Immunpräzipitine gegen den Magensaft im Serum der Seidenraupen normalerweise vorhanden waren. Diese Annahme konnte man aber deshalb nicht mehr aufrecht erhalten, weil die im Immunserum präzipitierende Substanz des Magensaftes nicht hitzebeständig, dagegen die im Seidenraupenserum präzipitierende Substanz des Magensaftes hitzebeständig war (Tab. V). Dazu scheint uns, daß diese hitzebeständige Substanz des Magensaftes bei Kaninchen nicht als Präzipitinogen wirke.

Tabelle V.

Name der Immunsera	Seidenraupenserum				Meerschweinchennormalserum	Kaninchennormalserum	Huhnnormalserum	Ziegennormalserum	Magensaft. Kaninchenimmunserum
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4					
Name der Antigene									
Magensaft:									
1) unerhitzter	1 : 100 +	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 1	1 : 4	1 : 4	1 : 8	1 : 100
2) bis 5 °C 30′ erhitzt	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 1	1 : 4	1 : 4	1 : 8	1 : 50
3) „ 70° C 30′ „	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 1	1 : 4	1 : 4	1 : 8	1 : 20
4) „ 80° C 30′ „	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 1	1 : 4	1 : 4	1 : 8	1 : 10
5) „ 100° C 30′ „	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 100	1 : 1	1 : 4	1 : 4	1 : 8	1 : 4

Ferner wurde geprüft, ob das Präzipitinogen durch die Wirkung des Alkohols leicht beeinträchtigt wird. Wenn man dem Magensafte absoluten Alkohol im Verhältnis von 1 : 3 hinzufügte, so trat ein sehr starker bräunlichroter Niederschlag auf.

Dieser Niederschlag war im Wasser leicht löslich und die Lösung war ganz klar und sah aus wie der Magensaft selbst. Sie zeigte als Präzipitinogen und präzipitierende Substanz dieselbe Eigenschaft wie der Magensaft. Außerdem war die Lösung imstande, die proteolytische Wirkung ebenso deutlich zu entfalten wie der Magensaft selbst. Den Niederschlag kann man lange Zeit in Alkohol aufbewahren, ohne die präzipitierende Eigenschaft desselben zu beeinträchtigen. Wir konnten ihn nämlich 120 Tage lang in Alkohol noch gut wirksam aufbewahren. Nach diesen Ergebnissen waren wir anzunehmen geneigt, daß die im Magensaft als Antigen wirkende Substanz fermentativer Natur sei. Aber wir wollten doch nicht so weit gehen, zu schließen, daß dieses Präzipitinogen mit dem Verdauungsferment des Magensaftes ganz identisch sei, denn wir konnten bei Kaninchen leicht Immunserum herstellen, welches die präzipitierende und komplementbindende Eigenschaft deutlich zeigte, dagegen ein antifermentativ wirkendes Serum nicht leicht.

Ferner beabsichtigten wir, eine verwandtschaftliche Beziehung zwischen dem Magensaft und den anderen Geweben, nämlich dem Magen- und Chitingewebe, genau festzustellen. Wir nahmen die Magen- und Chitinepithelialgewebe von Seidenraupen sorgfältig heraus und wuschen sie, bis sie ganz blutfrei waren; damit konnte man einerseits die ihnen entsprechenden Gewebsextrakte und andererseits die entsprechenden Antisera herstellen. Auf diese Weise bekamen wir 4 Arten Antigene und die ihnen entsprechenden Antisera. Mit diesem Material wurde die Präzipitationsreaktion kreuzweise geprüft. Es ergab sich, daß der Magen-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saft in seinem Antiserum am stärksten, im Immunserum des Magenextraktes stark, aber im Blutimmunserum ebenso stark wie im Normalserum des Kaninchens und im Immunserum der Chitinepithelialgewebe gar nicht reagierte. In gleicher Weise zeigte der Magenepithelextrakt in ihm entsprechenden Antiserum die stärkste, im Magensaftimmunserum eine sehr starke und in den anderen 2 Antisera eine noch schwächere Reaktion. Der Magensaft im Chitinepithelialimmunserum reagierte gar nicht und der Extrakt des Chitinepithelialgewebes zeigte keine positive Reaktion im Magensaftimmunserum. Ferner präzipitierte er im homologen Antiserum fast ebenso stark wie im Immunserum der Magenepithelialgewebe und Blutimmunserum. Das Blut reagierte im homologen Antiserum äußerst stark, in den anderen 2 Antiseris, nämlich der beiden Epithelgewebe, in noch schwächerem Grade und zeigte im Magensaftimmunserum keine positive Reaktion (Tab. VI).

Tabelle VI.

Name der Immunsera	Magensaft-immunserum	Magenwand-immunserum	Chitin-epithelim-munserum	Blutserum-immunserum	Normales Kaninchen-serum
Name der Antigene					
Magensaft	1:200 ±	1:100 ±	1:1 —	1:4 ±	1:4 ±
Magenwandextrakt	1:20	1:50	1:20 ±	1:50 ±	1:1 —
Chitinepithelextrakt	1:1 —	1:20 ±	1:20	1:10	1:1 —
Blut	1:1 —	1:200 ±	1:20	1:5000 ±	1:1 —

Eiweißgehalt der Antigene	(Kochprobe)
Magensaft	1:10 ±
Magenwandextrakt	1:20
Chitinepithelextrakt	1:10
Blut	1:1000 ±

Nach diesen Ergebnissen ist wohl der Schluß gerechtfertigt, daß der Magensaft nur mit dem Magengewebe gewisse verwandtschaftliche Beziehung hat und die übrigen 3 Gewebe gegenseitig verwandt sind. Diese 3 Gewebe sind aber insofern ganz verschieden, als das Magengewebe allein mit dem Magensafte sehr nahe verwandt ist. Chitinepithel und Blut verhielten sich aber gegenseitig nicht gleich. Das Chitingewebe und das Magengewebe zeigten sich sehr nahe verwandt. Aber sie sind insofern ganz verschieden, als das Epithelgewebe der Magenwand mit dem Magensafte nahe Beziehung hat. Dieses gegenseitige Verhältnis der 4 Gewebe könnte dadurch zustande gekommen sein, daß die 3 Gewebe, nämlich das Magen-, Chitin- und Blutgewebe, anatomisch gegenseitig direkt im Zusammenhang stehen, während der Magensaft nur mit dem Magengewebe in Beziehung steht. Hier sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß die Organspezifität bei den Insekten, obwohl sie ganz einfach gebaut sind, doch sehr deutlich ausgeprägt zu sein scheint, denn wir konnten außerdem eine strenge Organspezifität bei den Seidendrüsen nachweisen.

Zusammenfassung.

1) Der Magensaft der Seidenraupen wirkt bei Kaninchen als Antigen. — 2) Das Magensaftantiserum zeigt sowohl die Präzipitations-

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reaktion als auch die Komplementbindungsreaktion im Magensaft sehr deutlich. — 3) Das Magensaftimmunserum wirkt ganz spezifisch; es entfaltet nämlich die Immunreaktion am stärksten im Magensafte, im schwächeren Grade im Kotextrakte, dagegen im Blute der Seidenraupen gar nicht. — 4) Die als Antigen wirkende Substanz des Magensaftes zeigte sich hitzeunbeständig. Wenn man den Magensaft auf mehr als 70° C erwärmt, so verliert er seinen Antigencharakter. — 5) Diese Substanz ist in Alkohol leicht fällbar und im Wasser leicht löslich. Den Alkoholniederschlag kann man lange Zeit in Alkohol aufbewahren, ohne die Eigenschaft des Antigens zu beeinträchtigen. — 6) Die verwandtschaftliche Beziehung des Magensaftes der Seidenraupen zu den anderen Geweben zeigte sich in folgendem: A. Der Magensaft steht nur zum Magengewebe in Beziehung. B. Das Magengewebe steht einerseits zu dem Magensaft, andererseits zum Blute und zum Chitinepithel in Beziehung. C. Das Blut hat nur Beziehung zum Magen- und Chitinepithelgewebe, aber nicht zum Magensaft. D. Das Chitinepithelgewebe hat gleichfalls Beziehung zum Blute und Magenepithelgewebe, aber nicht zum Magensafte. — 7) Die Organspezifität scheint bei Seidenraupen, obwohl sie so einfach gebaut sind, doch sehr deutlich ausgeprägt zu sein, denn wir waren ferner imstande, eine strenge Organspezifität bei den Seidendrüsen nachzuweisen.

Literatur.

Brezina, Wien. klin. Wochenschr. 1907. — Fürstenberg, Berlin. klin. Wochenschr. 1908. — Wilenko, Wien. klin. Wochenschr. 1908. — Ders., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 1. 1909. — Brezina u. Rundi, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Dies., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1909. — Obermeyer u. Pick, Wien. klin. Wochenschr. 1903 u. 1906. — Aoki, K., Mitteil. d. med. Fakultät der Kaiserl. Universität zu Tokyo. Bd. 14. 1915.

Nachdruck verboten.

Ueber die hämolytische Wirkung des Magensaftes der Seidenraupen.

[Aus dem Forschungsinstitut für Seidenzucht, Nakano bei Tokyo (Direktor: Prof. Dr. T. Kagayama. Bakteriologische Abteilung, Leiter: Prof. Dr. K. Aoki).]

Von Dr. **K. Aoki** und Dr. **M. Honda.**

Die zuerst von Kyes entdeckte Erscheinung, daß verschiedene Schlangengifte und Skorpiongift, gemischt mit Lezithin, auf verschiedene Blutzellen hämolytisch wirken, wurde von Morgenroth und Carpi bei dem Bienengift nachgewiesen. Kyes und Sachs waren der Meinung, daß das tierische Gift durch die Beeinflussung des Lezithins so aktiviert werde, daß es die Blutzellen auflösen könne, wie auch der hämolytische Ambozeptor durch die Wirkung des Komplementes aktiviert wird. Die dabei entstandene Substanz wurde Lezithid genannt. Aber auch eine andere, dem entgegengesetzte Auffassung wurde geäußert: Das Kobragift werde nämlich nicht durch die Lezithin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkung aktiviert, sondern im Gegenteil werde das Lezithin durch die fermentative Wirkung des Schlangengiftes in verschiedene Substanzen gespaltet, welche dabei eine hämolytische Wirkung auf die Blutzellen ausüben können. Um diese Anschauung zu bestätigen, wurden verschiedene Versuche ausgeführt und dabei interessante Tatsachen festgestellt. So wurde von Neuberg und Reicher, sowie von Neuberg und Rosenberg nachgewiesen, daß im Kobragift Lipase vorhanden ist, welche aus dem Lezithin Fettsäure abspaltet und hämolytisch wirkt. Durch die Elementaranalyse des Kyesschen gereinigten, biuretfreien Kobralezithides kamen Willstädter und Lüdecke zu dem Resultate, daß das Lezithid nichts anderes als anscheinend von Kobragift freies Monostearinlezithin ist. Das bereits gebildete Monostearinlezithin stellte sich als ein stabiler Körper dar. Als eine diese Auffassung stützende Tatsache wurde ferner von Friedemann, Wohlgemut sowie Neuberg und Rosenberg ganz unabhängig gefunden, daß, wenn mit Lezithin gemischt, die hämolytisch wirkende Eigenschaft auch in dem das Fett spaltenden Pankreassaft vorhanden ist.

Diesem Befunde schließen sich unsere Ergebnisse an, nach welchen der Magensaft der Seidenraupen mit dem Lezithin zusammen auch hämolytisch wirkt.

Zu der 5-proz. Ziegenblutzellenaufschwemmung wurde 1-proz. Lezithinlösung in Methylalkohol hinzugefügt und einer bestimmten Menge dieser Mischung der Magensaft, welcher nach der schon in einer anderen Mitteilung gegebenen Methode dargestellt worden war, in verschiedenen Mengen hinzugefügt. Als Kontrolle wurden ganz gleiche Proben, einerseits ohne Lezithin, andererseits ohne Magensaft angestellt. Sämtliche Proben wurden im Brütschrank bei 37° stehen gelassen und zu verschiedenen Zeiten herausgenommen und beobachtet. Es ergab sich, daß die Hämolyse in den Röhrchen, welche Lezithin und Magensaft enthielten, deutlich eintrat, wogegen die anderen Proben, welche entweder nur Lezithin allein, oder Magensaft allein enthielten, keine blutlösende Erscheinung zeigten (Tab. I). In den nächsten Versuchen wurde

Tabelle I.

	Verfahren				Resultat bei 37° C					
	Magensaft	Kochsalz (0,85 Proz.)	Ziegenblut ohne Lezithin	Ziegenblut mit Lezithin	30 Min.	60 Min.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	24 Std.
Probe Nr. 1	0,5 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm		—	—	—	—	—	+
„ „ 2	0,2 „	0,8 „	1,0 „		—	—	—	—	—	+
„ „ 3	0,1 „	0,9 „	1,0 „		—	—	—	—	—	±
„ „ 4	0,05 „	0,95 „	1,0 „		—	—	—	—	—	±
„ „ 5	0,02 „	0,98 „	1,0 „		—	—	—	—	—	±
„ „ 6	0,01 „	0,99 „	1,0 „		—	—	—	—	—	—
„ „ 7	0,5 „	0,5 „		1,0 ccm	+	+	+	+	+	+
„ „ 8	0,2 „	0,8 „		1,0 „	+	+	+	+	+	+
„ „ 9	0,1 „	0,9 „		1,0 „	—	+	+	+	+	+
„ „ 10	0,05 „	0,95 „		1,0 „	—	—	±	+	+	+
„ „ 11	0,02 „	0.98 „		1,0 „	—	—	—	—	—	±
„ „ 12	0,01 „	0,99 „		1,0 „	—	—	—	—	—	±
„ „ 13	— „	1,0 „		1,0 „	—	—	—	—	—	—

der Magensaft zuerst auf verschiedene Temperaturen erhitzt und dann zu der Lezithinblutzellenmischung hinzugefügt. Diese Proben wurden gleichfalls im Brütschrank bei 37° stehen gelassen und nach verschiedenen Zeiten betrachtet. Es ergab sich, daß die Hämolyse nicht mehr eintreten kann, falls der Magensaft vorher höher als auf 56° erhitzt wurde. Die Labilität dieser mit dem Lezithin zusammen hämolytisch wirkenden Eigenschaft des Magensaftes stimmt mit der der proteolyti-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Wirkung des Magensaftes ganz überein. Der Magensaft der Seidenraupen zeigt nämlich deutliche Proteolyse. Falls er aber bei 56° 30 Min. lang erhitzt wurde, wurde diese fermentative Wirkung beeinträchtigt (Tab. II).

Tabelle II.

	Verfahren			Resultat bei 37° C			
	Magensaft	Kochsalz (0,85 Proz.)	Blutzellen mit Lezithin	30 Min.	60 Min.	2 Std.	4 Std.
1) bei 50° C 10 Min. erhitzt	0,1 ccm	0,90 ccm	1,0 ccm	+	+	+	+
2) „ 50° C 30 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	+	+	+	+
3) „ 50° C 60 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	+	+	+	+
4) „ 56° C 5 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	+	+	+	+
5) „ 56° C 10 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	+	+	+	+
6) „ 56° C 30 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	—	—	—	+
7) „ 60° C 5 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	+	+	+	+
8) „ 60° C 10 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	—	—	—	+
9) „ 60° C 30 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	—	—	—	—
10) „ 70° C 10 „ „	0,1 „	0,90 „	1,0 „	—	—	—	—

+ = Hämolyse positiv, — = Hämolyse negativ.

Ferner wollten wir wissen, ob die in der Mischung von Lezithin und Magensaft entstandenen Hämolysine thermostabil seien. Zu diesem Zwecke wurde die Magensaftlezithinmischung auf gleiche Weise wie oben hergestellt und bei 37° 20 Std. lang stehen gelassen und dann die so behandelte Mischung von Magensaft und Lezithin auf verschiedene Grade erhitzt. Ihre hämolytische Eigenschaft blieb aber ganz unverändert, selbst wenn sie bei 100° 30 Min. lang erhitzt wurde (Tab. III). Nach

Tabelle III.

	Verfahren					Bei 37° C 18 Std. lang stehen gelassen, dann im Eisschranke
	Magensaft	Magensaft-antiserum	Normales Kaninchen-serum	Kochsalz (0,85 %)	Gelatine (15 %)	Resultat
Probe Nr. 1	0,2 ccm			0,8 ccm	1,0 ccm	nicht geronnen
„ „ 2	0,2 „	0,5 ccm		0,3 „	1,0 „	geronnen
„ „ 3	0,2 „	0,2 „		0,6 „	1,0 „	„
„ „ 4	0,2 „	0,1 „		0,7 „	1,0 „	„
„ „ 5	0,2 „	0,05 „		0,75 „	1,0 „	„
„ „ 6	0,2 „	0,02 „		0,78 „	1,0 „	nicht geronnen
„ „ 7	0,2 „	0,01 „		0,79 „	1,0 „	„ „
„ „ 8	0,2 „	0,005 „		0,795 „	1,0 „	„ „
„ „ 9	0,2 „		0,5 ccm	0,3 „	1,0 „	geronnen
„ „ 10	0,2 „		0,2 „	0,6 „	1,0 „	nicht geronnen
„ „ 11	0,2 „		0,1 „	0,7 „	1,0 „	„ „
„ „ 12	0,2 „		0,05 „	0,75 „	1,0 „	„ „
„ „ 13	0,2 „		0,02 „	0,78 „	1,0 „	„ „

diesen Ergebnissen scheinen unsere obigen Befunde mit den anderen ganz übereinzustimmen, welche schon einerseits von Morgenroth und seinen Mitarbeitern, andererseits von Wohlgemut und Friede-

Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mann sowie Neuberg und Reicher nachgewiesen worden waren Das Kobragift verliert nämlich leicht seine hämolytische Eigenschaft, falls es vorher über 56° erhitzt wird. Wenn es aber erst mit Lezithin gemischt, gewisse Zeitlang zusammenwirkt und dann erhitzt wird, so bleibt diese hämolytische Eigenschaft ganz unverändert. Infolgedessen sind wir der Meinung, daß die hämolytische Wirkung des Magensaftes der Seidenraupen, mit Lezithin gemischt, auf der fermentativen Wirkung desselben beruhe. Wenn die fermentative Wirkung des Magensaftes durch das antifermentative Serum aufgehoben würde, müßte daher die hämolytische Wirkung des Magensaftes mit Lezithin dabei neutralisiert werden. Wie schon in der vorhergehenden Mitteilung angegeben ist, kann man Kaninchen mit Magensaft so immunisieren, daß deren Serum in dem Magensaft stark präzipitieren kann. Dieses Antiserum wirkte auf die proteolytische Eigenschaft des Magensaftes deutlich neutralisierend. Ferner war es imstande, die das Lezithin aktivierende Kraft des Magensaftes stärker unwirksam zu machen, als das Normalserum. Zum Schlusse konnten wir die obigen Resultate auch mit dem Alkoholniederschlag des Magensaftes in gleicher Weise feststellen, welcher deutlich proteolytisch wirkte.

Zusammenfassung.

1) Der Magensaft der Seidenraupen wirkt stark hämolytisch, falls er mit Lezithin zusammen vorhanden ist. — 2) Wenn der Magensaft vorher über 56° erhitzt wird, so wirkt er nicht mehr hämolytisch. — 3) Die mit Lezithin zusammen hämolytisch wirkende Substanz des Magensaftes ist in Alkohol fällbar und in Wasser löslich wie die Verdauungsfermente. — 4) Die bereits gebildete hämolytisch wirkende Substanz zeigt sich thermostabil. Sie kann bei 100° 30 Min. lang erhitzt werden, ohne die blutlösende Eigenschaft einzubüßen. — 5) Die das Lezithin aktivierende Wirkung des Magensaftes kann durch das Antiserum desselben neutralisiert werden, wie die Fermente des Magensaftes.

Literatur.

Kyes, Berlin. klin. Wochenschr. 1902. — Kyes u. Sachs, Ebenda. 1903. — Dies., Biochem. Zeitschr. Bd. 4 u. 8. — Morgenroth u. Carpi, Berlin. klin. Wochenschr. 1906. — Wohlgemut, Biochem. Zeitschr. Bd. 4. — Friedemann, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. — Neuberg u. Reicher, Biochem. Zeitschr. Bd. 4. — Neuberg u. Rosenberg, Berlin. klin. Wochenschr. 1907.

Nachdruck verboten.

Ueber Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten[1]).

[Aus dem Bakteriologischen Institut in Kiew.]

Von Dr. **B. Klein** und Dr. **W. Slesarewski.**

Die Agglutination, welche sehr lange in der Bakteriologie als eine der Immunitätsreaktionen angesehen wurde, ist in der letzten Zeit, dank

1) Unsere Versuche wurden vor 4 Jahren ausgeführt und Ende 1918 das Manuskript nach Berlin geschickt. Leider ist diese Sendung dort nicht angekommen; und

Digitized by Google | Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Arbeiten von Eisenberg und Volk und Michaelis der Gegenstand physikalisch-chemischer Untersuchungen gewesen, durch die Michaelis die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für die Agglutination erwiesen hat. Wir wollen hier die Agglutination vom rein biologischen Gesichtspunkte aus betrachten und zeigen, daß verschiedene Bakterien, und zwar in erster Reihe die Coli-Typhusgruppe, in ihrem Nährboden chemisch agglutinierende Substanzen zu bilden imstande sind.

Wenn wir einen Nährboden nach Barsiekow-Hiss[2]) nehmen und zu je 2 ccm desselben je 0,25 ccm Bakterienaufschwemmung hinzufügen und in den Thermostaten stellen, so ist nach 24-stünd. Verweilen makro- und mikroskopisch eine deutliche Agglutination zu beobachten, welche der spezifischen sehr ähnlich ist.

Dieselbe Erscheinung kann man auch in demselben Nährboden ohne Lackmus (nur mit Pepton und Glukose) beobachten. — Aus den vielen, von uns angestellten Versuchsreihen geben wir hier nur die beiden folgenden Tabellen:

Tabelle I. B. typhi.

Kultur NN	Pepton + Glukose + Lackmus	Pepton + Lackmus	Pepton + Glukose	Pepton
40	++	—	—	—
110	+++	—	+	—
15	+++	—	+++	—
70	+++	—	++	—
109	+++	—	+	—
29	+++	—	++	—
36	++	—	++	—
104	+++	—	+++	—

Tabelle II. B. coli communis.

Kultur NN	Pepton + Glukose + Lackmus	Pepton + Lackmus	Pepton + Glukose	Pepton
1	++	—	±	—
3	+++	—	++	—
4	+++	—	+++	—
5	+++	—	++	—
6	++	—	+	—
7	++	—	++	—
8	+++	—	+++	—

Aus diesen Tabellen ist zu ersehen, daß B. typhi (8 Kulturen) und B. coli (7 Kulturen) nach 24-stünd. Verweilen in einer Lösung von Pepton + Glukose + Lackmus oder Pepton + Glukose sich gut agglutinieren können. Makroskopisch ist immer ein gut agglutinierter Bodensatz zu beobachten und mikroskopisch sind sehr viele agglutinierte Häufchen zu sehen. — Im ganzen haben wir mehr als 40 Stämme von B. typhi, B. coli und B. paracoli, B. paratyphi B und B. enteritidis Gärtner untersucht und konnten immer die oben beschriebene Agglutination beobachten.

---

erst in den letzten Wochen erhielten wir Nachricht darüber, daß unsere Arbeit noch nicht erschienen sei. Wir teilen daher jetzt nur kurz die Resultate unserer Untersuchungen mit.

1) Aqua destill. 100,0; Pepton Witte 1,0; Kochsalz 0,6; Glukose 2,0; Lackmustinktur 6,0. Die Bakterienaufschwemmung wird so hergestellt, daß eine 20-stünd. Agarkultur mit 1 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vermutlich kann diese Agglutination durch die bei der Zerlegung von Glukose gebildete Säure als eine Säureagglutination (nach Michaelis) erklärt werden und vielleicht auch die so oft auf verschiedenen Nährböden vorkommende „spontane“ Agglutination, als Resultat der Zerlegung von Kohlehydraten.

Mit allen unseren Stämmen erhielten wir folgende Resultate: Auf Pepton + Glukose + Lackmus war in 93 Versuchen 90mal die Agglutination positiv, auf Pepton + Glukose in 89 Versuchen 64mal. Hieraus ist ersichtlich, daß die Agglutination häufiger auf Pepton + Glukose + Lackmus eintritt, als auf Pepton + Glukose, was besonders deutlich aus den Resultaten der Agglutination in der folgenden Tabelle klar wird:

	Zahl der Versuche	Agglutination				
		+++	++	+	±	—
Pepton + Glukose + Lackmus	93	35	38	15	2	3
Pepton + Glukose	89	15	18	22	9	25

Aus unseren Untersuchungen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

1) Die Agglutination kann unter natürlichen Lebensbedingungen der Bakterien in geeigneten, Kohlehydrate enthaltenden Nährböden (Pepton + Glukose) als Resultat der Zerlegung von Kohlehydraten regelmäßig beobachtet werden bei verschiedenen Vertretern der Typhus-Coli-Gruppe (B. typhi, B. coli commune, B. paratyphi B und B. enteritidis).

2) Die Agglutination tritt deutlicher zutage, wenn der Nährboden außer Pepton + Glukose noch 5—6-proz. Lackmuslösung enthält.

Nachdruck verboten.

Der Nachweis fäkaler Wasserverunreinigung mittels der Indolprobe.

[Aus dem Städt. Hygienischen Universitätsinstitut zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. M. Neißer).]

Von Dr. **Alfons Gersbach,** Assistent des Instituts.

Die Bedeutung des Coli-Nachweises für manche Zwecke der Wasserbegutachtung steht heute außer Zweifel. Als Methoden dienen im allgemeinen die Gärungsprobe (Coli-Titer, Thermophilentiter) und die Bestimmung der Coli-Keime mittels der Abblasmethode auf Endo-Agar. Ich habe bei dem Fortschritte unserer Kenntnisse über die Indolbildung[1])[2]) auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Neißer die Indolbildung als Nachweismethode fäkaler Verunreinigung des Wassers geprüft.

Unseres Wissens hat sich bisher nur Schardinger[3]) mit dieser Frage beschäftigt. Er mischte 100 ccm des zu untersuchenden Wassers mit steriler Lösung von 1 g

1) M. Neißer, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 43.
2) W. Frieber, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921.
3) Schardinger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 16. 1894.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pepton (Witte) und 1 g NaCl in 10 Aqu. dest. und ließ das Gemisch 24 Std. lang bebrüten. Es gelang ihm in der Tat, in einzelnen Fällen von bakteriologischer Fluß- und Quellwasseruntersuchung durch die Indolreaktion die Anwesenheit von Coli-Bazillen zu ermitteln. Schardinger selbst macht aber schon gewisse Einschränkungen für die Anwendung dieser Reaktion, da er glaubt, daß fast jedes Wasser Keime enthält, die die genannte Reaktion, wenn auch in schwachem Maße, hervorrufen können. Bemerkt sei auch, daß der Autor eine durch H_2SO_4 allein oder durch H_2SO_4 und eine Kaliumnitritlösung (0,02 : 100) hervorgerufene Rot- bis Rotblaufärbung positive Indolreaktion nannte. Wenn wir in folgendem statt von Coli-Titer von Indoltiter sprechen, so entspringt das unserer Erfahrung, derzufolge in praktischer Hinsicht als Indolbildner im Wasser nur die Darmbakterien, also fast ausschließlich die Bakterien der Coli- und Paracoli-Gruppe, in Betracht kommen.

Unser Bestreben muß sein, auch vereinzelte indolbildende Bakterien in geeigneten Medien anzureichern. Vorbedingung für die Herstellung einer solchen Nährlösung ist, wie wir seit den Arbeiten von Hopkins und Cole, Berthelot und Zipfel wissen, daß Tryptophan in ihr enthalten ist. Im sogenannten Witte-Pepton ist nur wenig Tryptophan vorhanden; über größere Tryptophanmengen dagegen verfügt man, wenn man das Pepton weiter einem tryptischen Verdauungsprozeß aussetzt. Dies haben uns die Pringsheim-Frieberschen Versuche gelehrt.

Die Herstellung der Nährlösung ist aber noch an weitere Voraussetzungen geknüpft. In größeren Betrieben, in denen Beschaffungs- und Herstellungsschwierigkeiten nicht bestehen, empfiehlt es sich, die Friebersche [1]) Trypsin-Bouillon zu benützen. Diese wird auf folgende Weise hergestellt: 1 Lit. gewöhnliche Bouillon, die durch peptische Verdauung von Fibrin gewonnene Peptonlösung und Wasser bzw. Plazentawasser enthält, wird nach Zusatz von 0,2 g Trypsin-Grübler, 10 ccm Chloroform und 10 ccm Toluol 24 Std. im Brutschrank von 37° angedaut (Nährlösung I).

Anders wird dagegen die Herstellung der Nährlösung in kleineren Betrieben verlaufen müssen, in denen die Beschaffung von Fibrin und dessen Verdauung zu große Schwierigkeiten bereiten wird. In diesen Fällen schlagen wir vor, folgendermaßen vorzugehen: 1 Lit. 1-proz. Peptonlösung, die mit käuflichem Pepton Witte hergestellt ist, wird nach Zusatz von 0,5 g NaCl 1 Std. gekocht und wieder auf 40° abgekühlt. Nach Neutralisierung und leichter Alkalisierung mit Soda wird die Lösung in einer Flasche mit gutsitzendem Glasstopfen mit 0,2 g Trypsin-Grübler, ferner mit einigen Nährsalzen (0,2 g Kaliumphosphat und 0,02 g Magnesiumsulfat) und mit 10 ccm Chloroform und 10 ccm Toluol versetzt. Auf Zusatz von Fleischextrakt wird im Interesse der besseren Durchsichtigkeit der Nährlösung verzichtet. Dieses Gemisch wird nun gut durchgeschüttelt und der Glasstopfen wird zwecks Druckausgleich zwischendurch gelüftet. Alsdann wird die Flasche mit Papier überbunden und der Inhalt 24 Std. im Brutschrank von 37° der Verdauung überlassen. Hierauf wird die Flasche wieder gründlich geschüttelt, worauf der Inhalt durch ein steriles feuchtes Filter filtriert und $^3/_4$ Std. sterilisiert wird (Nährlösung II).

In den zahlreichen mit Nährlösung I und Nährlösung II ausgeführten Versuchen haben wir stets eine vollkommene Gleichwertigkeit dieser beiden Lösungen gefunden. Zur Ausführung der Indolreaktion genügt ein Gesamtvolumen von 5 ccm. Zu 5 ccm Nährlösung wird das zu untersuchende Wasser in fallenden Mengen hinzugesetzt, und zwar so, daß im Reagensglas I außer der Nährlösung 1 ccm Wasser, im Reagensglas II 0,1 ccm, im Reagensglas III 0,01 ccm und im Reagensglas IV 0,001 ccm Wasser sich befinden. Um uns bei der Einfüllung der kleinen Wassermengen in die Reagensgläschen und bei der Herstellung

1) W. Frieber, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921.

Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der notwendigen Verdünnungen von der Anwendung der kostspieligen graduierten Glaspipetten ganz frei zu machen, nehmen wir die Abmessung der Wasserquantitäten auf andere Weise vor. Zu der Nährlösung in Röhrchen I u. II geben wir 20 bzw. 2 Tropfen (= 1 ccm bzw. 0,1 ccm) Wasser, was mit jeder sterilen, nicht graduierten Pipette oder auch unmittelbar aus der Flasche erfolgen kann. Zu der Lösung in Röhrchen III geben wir den Inhalt einer genauestens austarierten und gerade 0,01 ccm fassenden sogenannten Forsterschen Spirale[1]), und in Röhrchen IV impfen wir den Inhalt einer ebenfalls sorgfältig ausgeprüften Minimalöse, die 0,001 ccm faßt.

Dieses Schema zur Ausführung der Reaktion reicht nur aus für Untersuchungen von Leitungs- und Brunnenwasser. Für andere Untersuchungen, z. B. von Flußwasser, müssen weitere Verdünnungen hergestellt werden, die mit Hilfe der Forsterschen Spirale auch ohne jede Anwendung von Pipetten leicht ausgeführt werden kann. Bei Herstellung einer Verdünnung 1:10000 z. B. impft man den Inhalt einer Spirale (0,01 ccm) in 1 ccm der entsprechenden Verdünnungsflüssigkeit; es resultiert daraus 1 ccm der Verdünnung 1:100. Impft man nun aus dieser Verdünnung mit einer Spirale im gleichen Sinne weiter, so erhält man 1 ccm der Verdünnung 1:10000 usw.

Die Indolreaktion wird ausgeführt mit dem von Frieber[2]) modifizierten Ehrlich-Böhmeschen Indolreagens = 5 g p-Dimethylamidobenzaldehyd + 50 ccm Alkohol (96-proz.) + 50 ccm HCl (1,19), und zwar nach 24 Std. und nach 48 Std. Zu diesem Zwecke gießt man nach 24 Std. etwa die Hälfte der bebrüteten Probe steril ab und prüft auf Indolbildung (4—6 Tropfen Reagens). Beim negativen Ausfall kommt der Rest noch einmal für 24 Std. in den Brutschrank. Die Reaktion muß an beiden Tagen ausgeführt werden, weil wir gefunden haben, daß einerseits die Indolreaktion am ersten Tage fehlen, und erst am zweiten Tage auftreten kann, daß sie andererseits aber auch am ersten Tage positiv sein kann, während am zweiten Tage das Indol schon verschwunden ist, was offenbar auf der Tätigkeit anderer neben dem Bact. coli im Wasser sich befindenden Bakterien beruht. Frühestens nach $3^1/_2$ Std. kann die Reaktion schon ein positives Resultat ergeben.

Parallel mit diesen Untersuchungen ging das Abblasverfahren auf Endo-Platten als Vergleichsmethode. Aus den gleichen Wassermengen, mit denen die Indolreaktion angestellt wurde, wurde eine Coli-Keimzählung auf zwei Endoplatten vorgenommen. Die Platten wurden im Faust-Heimschen Apparat abgeblasen und zwei Tage lang bei 37° bebrütet. Nach dieser Zeit wurde die Coli-Keimzahl durch direkte Auszählung bestimmt.

Natürlich besteht die Frage, die sich schon Schardinger gestellt hat, auch heute noch mit Recht: Sind es denn immer Coli-Bazillen, die das durch die Reaktion nachgewiesene Indol gebildet haben? Theoretisch ist es durchaus denkbar, daß es sich auch um andere indolbildende Bakterien handeln könnte. Nun wissen wir aber, daß solche indolpositiven Colitis-, Proteus (X_2 und X_{19})-, Paracoli-Bazillen, ferner die Vertreter der Pasteurella-Gruppe, wenn sie im Wasser vorgefunden würden, zum mindesten das gleiche Symptom

1) Solche 0,01 ccm fassenden Spiralen werden von unserem Institut zum Preise von M. 10,— abgegeben.

2) W. Frieber, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhöhter Infektionsgefahr darstellen würden, wie die Anwesenheit von Coli-Bazillen. Was unsere Untersuchungen angeht, so haben wir in allen Fällen positiver Indolreaktion durch Reinzüchtung das Bact. coli als den Indolbildner nachgewiesen. Nun steht ja nach übereinstimmenden Versuchsergebnissen verschiedener Autoren fest, daß es Coli-Stämme gibt, die kein Indolbildungsvermögen besitzen. Es könnte daher der Einwand gemacht werden, daß bei Anwesenheit von nur indolnegativen im Untersuchungswasser ein Nachweis mittels des Indoltiters nicht möglich ist. Aber wir wissen auch, daß indolpositive und indolnegative Coli-Stämme in den Abgängen von Mensch und Vieh stets gemeinsam vorhanden sind, und daß die indolpositiven bei weitem überwiegen, daß also in jedem Falle von Verunreinigung durch Coli-Bazillen auch indolpositive durch die Anreicherung in der Nährlösung gefunden werden müssen. Dieser Nachweis durch die Indolprobe wird durch die ebenfalls vorhandenen indolnegativen durchaus nicht gestört. Um etwa im Wasser bereits vorhandenes Indol auszuschließen, haben wir in allen Fällen die Indolreaktion auch mit dem zu untersuchenden Wasser ohne Bebrütung ausgeführt. Daß der Zusatz der Nährbouillon nötig ist, zeigte die Untersuchung dieser Wasserprobe nach Bebrütung ohne Zusatz der Nährbouillon. Das Resultat war in allen Fällen negativ.

Es seien die Ergebnisse einiger charakteristischer Versuche mitgeteilt, die teils mit der Frieberschen Trypsin-Bouillon (Nährlösung I), teils mit unserer Nährlösung II angestellt worden sind. Um es gleich vorweg zu sagen, irgendein nachteiliger Einfluß war bei den Versuchen mit der aus Witte-Pepton hergestellten Nährlösung nicht festzustellen. Das in der Nähe des Instituts entnommene Mainwasser erwies sich als sehr geeignet für unsere ersten Versuche. Unsere Methode erwies sich hierbei als brauchbar und gab gleichzeitig einen interessanten Aufschluß über die hochgradige Verschmutzung des Mainwassers in diesem heißen Sommer. Am 19. Juli 1921 konnten wir z. B. in $^1/_{100\,000}$ ccm noch Coli-Indol nachweisen, am 28. Juli 1921 gelang der Nachweis noch in $^1/_{1\,000\,000}$ ccm, d. h. also, daß an diesem Tage in $^1/_{1\,000\,000}$ ccm Mainwasser sich mindestens 1 Coli-Keim gefunden haben muß. Im Monat September hatte die Keimzahl schon bedeutend abgenommen. Am 7. Sept. 1921 wurde folgendes Protokoll notiert:

Tabelle I.
Mainwasseruntersuchung.

Röhrchen	Wassermenge	Indoltiter		Coli-Keime auf Endo-Platten	
		1. Tag	2. Tag	Platte 1	Platte 2
1	1 ccm	+	.	ca. 600	ca. 400
2	$^1/_{10}$ „	+	.	74	44
3	$^1/_{100}$ „	+	.	7	6
4	$^1/_{1000}$ „	+	.	2	0
5	$^1/_{10000}$ „	+	.	0	0
6	$^1/_{100000}$ „	—	—	0	0

Dieser Versuch ergibt deutlich die Ueberlegenheit unserer Indolnachweismethode gegenüber der Plattenmethode. Während mit dieser in $^1/_{10\,000}$ ccm Wasser keine Coli-Keime mehr gefunden wurden, war die Indolreaktion bei derselben Wassermenge noch positiv.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 16. Sept. 1921 war die Indolreaktion noch in $^1/_{1000}$ ccm positiv, am 3. Nov. 1921 dagegen nur noch in $^1/_{100}$ ccm.

Interessant waren auch die Untersuchungen, die ich mit meinem Badewasser, stammend aus unserer colifreien Leitung, anstellte. Zur großen Ueberraschung war die Indolreaktion fast täglich in $^1/_{10}$ ccm Wasser möglich. Zur Erläuterung möge folgendes Protokoll dienen.

Tabelle 2.
Badewasseruntersuchung.

Röhrchen	Wassermenge	Indoltiter		Coli-Keime auf Endo-Platten	
		1. Tag	2. Tag	Platte 1	Platte 2
1	1 ccm	+	.	2	1
2	$^1/_{10}$ „	+	.	0	0
3	$^1/_{100}$ „	—	—	0	0

Versuche, die mit Wasser aus dem hiesigen städtischen Schwimmbad angestellt wurden, fielen ähnlich aus. Das Wasser wurde zunächst nur an drei aufeinanderfolgenden Tagen untersucht und während dieser Tage nicht erneuert. Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle 3.
Schwimmbadewasseruntersuchungen.

	Männerschwimmbad		Frauenschwimmbad	
	Indoltiter	Besucherzahl	Indoltiter	Besucherzahl
1. Tag	$^1/_{10}$ ccm +	351	1 ccm +	124
2. „	$^1/_{100}$ „ +	300	$^1/_{10}$ „ +	117
3. „	$^1/_{100}$ „ +	412	$^1/_{100}$ „ +	174

Mit dem Wachsen der Besucherzahl nahm natürlich auch die Zahl der im Wasser zurückbleibenden Coli-Keime zu, und der Coli-Nachweis durch die Indolprobe wurde in immer geringeren Mengen möglich. Von Interesse dürfte auch das Ergebnis einer mehrere Wochen hindurch täglich ausgeführten Untersuchung des Badewassers des hiesigen Schwimmbades sein. Wir entnahmen Wasserproben am Tage der Füllung und an den nun folgenden Tagen der Wasserbenutzung. Das Resultat war im allgemeinen folgendes:

Am Tage der Füllung war das Wasser colifrei, d. h. ein Indolnachweis gelang nicht. An den nun folgenden Tagen nahm die Coli-Zahl entsprechend der Besucherzahl zu und der Indolnachweis gelang mehr oder weniger schnell auch in geringeren Wassermengen. Am Tage hochgradiger Verschmutzung, an dem die Besucherzahl besonders hoch war, gelang der Indolnachweis in $^1/_{100}$ ccm Wasser. In geringeren Wassermengen konnten wir Coli-Bazillen mit unserer Methode niemals nachweisen, selbst nicht bei stärkstem Besuch durch Vereine.

Nachdem wir so die Zuverlässigkeit unseres Indoltiters erkannt hatten, gingen wir dazu über, Trinkwässer zu untersuchen. Verschiedene Proben von Leitungswasser, in Frankfurt und in der Umgebung entnommen, ergaben negatives Resultat. Anders war aber das Untersuchungsergebnis von Kesselbrunnenwasser, das zum Teil in hiesigen Gärten, zum Teil auf einem Dorfe in der Umgebung entnommen wurde. Von 8 Brunnen waren nur zwei einwandfrei, d. h. der Indoltiter war auch mit 1 ccm Wasser negativ. Eine Brunnenprobe ergab

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in 1 ccm Wasser, eine zweite in $^1/_{10}$ ccm, die übrigen fünf in $^1/_{100}$ ccm Wasser positive Indolreaktion.

Weiter beschäftigte uns auch die Frage, ob in den Fällen, in denen ein Indolnachweis nicht möglich ist, vielleicht die Phenolreaktion[1] [2] zum diagnostischen Nachweis von Coli im Wasser herangezogen werden kann. Wir wissen ja, daß es Coli-Stämme gibt, die zwar kein Indol, aber Phenol bilden. Wir haben dementsprechend reines Tyrosin, das zur Phenolbildung erforderlich ist, den zu bebrütenden Wasserproben zugesetzt und zwar wegen der schweren Löslichkeit und der von uns als notwendig erkannten Menge als Emulsion in folgender Form:

Tyrosin 0,05,
Gi. arab. 5,0,
Aq. dest. 20,0,

davon 0,5 ccm auf 2 ccm des zu untersuchenden Wassers. Auf diese Weise ist es uns allerdings gelungen, einige Male im Mainwasser nach 4—5 Tagen Phenol nachzuweisen, aber nur in Fällen, in denen auch die Indolreaktion positiv war. Eine praktische Bedeutung wird also der Phenolnachweis als Coli-Indikator nicht haben, schon der hohen Kosten wegen, die ein solcher Tyrosinverbrauch bedingen würde.

Wir fassen noch einmal die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen:

Ein einfaches und billiges Verfahren des Nachweises fäkaler Wasserverunreinigung besteht in der Bestimmung des „Indoltiters“.

Das Prinzip dieser Bestimmung ist folgendes: Zu gleichen Quantitäten einer tryptophanhaltigen Nährlösung wird das zu untersuchende Wasser in fallenden Mengen zugesetzt. Nach 1- bzw. 2-tägiger Bebrütung bei 37° wird mit diesem Gemisch die Indolreaktion mit dem von Frieber modifizierten Ehrlich-Böhmeschen Reagenz ausgeführt.

Es werden 2 Herstellungsarten der genannten Nährlösung angegeben: Nährlösung I wird für größere, Nährlösung II für kleinere bakteriologische Betriebe empfohlen.

Bei der Einfüllung der kleinen Wassermengen empfehlen wir statt des Gebrauchs teurer graduierter Glaspipetten die Anwendung einer 0,01 ccm fassenden Spirale und einer 0,001 ccm fassenden Minimalöse. Mit diesen können auch beliebig starke Verdünnungen ausgeführt werden.

Praktisch kommt als Indolbildner im Wasser allein das Bact. coli bzw. paracoli in Frage.

Ein Nachweis des Bact. coli mittels der Phenolreaktion ist möglich, kommt aber praktisch wegen der Kostspieligkeit dieser Reaktion nicht in Frage.

1) M. Neißer, München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 43.
2) W. Frieber, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921.

Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Vergleichende Färbeversuche an lebenden und toten Bakterien.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Haendel).]

Von Dr. **W. Seiffert.**

Untersuchngen über die Eigenschaften der Proteïnkörper, über die ich an anderer Stelle berichtet habe (1), hatten die Möglichkeit ergeben, einen Farbstoff wie Anilingentianaviolett durch Zusatz von Deuteroalbumose, Kaseosan, Serum, Bouillon usw. dergestalt zu verändern, daß er nur noch in tote, aber nicht mehr in lebende Bakterien einzudringen vermochte. Die Technik war folgende gewesen: 4 ccm einer 5proz. Deuteroalbumoselösung oder 50—100proz. desinfizientienfreien Kaseosans, das die Firma Heyden in entgegenkommender Weise zur Verfügung stellte, wurden mit 0,2 ccm stark konzentriertem Anilingentianaviolett[1]) versetzt; in 1 ccm dieses proteïnhaltigen Farbstoffes wurde ein Tropfen Bakterienaufschwemmung, z. B. Paratyphus-B-Bazillen, hineinpipettiert; kurz darauf erfolgte die Beobachtung im hängenden Tropfen. Abgetötete Bakterien (z. B. durch Erhitzen auf 56^0) waren deutlich gefärbt, lebende farblos.

Die Erklärung für dieses Phänomen wurde in mechanischen Adsorptionsvorgängen gesucht, wie sie aus den Untersuchungen Becholds (2) über die Verteilung von Methylenblau zwischen Wasser und Serumeiweiß bekannt sind und wie sie auch eigene Versuche (1) ergeben hatten; die Verbindung mit dem Eiweißmolekül verwehrte offensichtlich dem Farbstoff den Durchtritt durch die Bakterienwandung; erst durch mortale Veränderungen wurde die Färbung ermöglicht.

Somit schien hier ein Weg gewiesen, tote und lebende Bakterien unter dem Mikroskop zu differenzieren. Auf Veranlassung von Herrn Professor Gildemeister habe ich die Versuche systematisch in der Richtung fortgesetzt, ob sich die beobachteten Differenzen zu einer praktisch brauchbaren Methodik ausarbeiten ließen.

Differenzen in der Färbbarkeit lebender und toter Bakterien sind bereits des öfteren beobachtet worden [Metschnikoff (3), Nakanischi (4), Platho und Guth (5), Eisenberg (6)]; auch der Versuch, diese Differenzen zu diagnostischen Zwecken zu verwerten, ist nicht neu, Proca (7) verwandte eine Methylenblau-Fuchsinfärbung, Nyfeldt (8) imprägnierte mit Silbernitrat, auch die Unnasche Färbung der Leprabazillen mit Viktoriablau-Safranin (9) gehört hierher. Doch haben diese Angaben, soweit sie überhaupt allgemein in Betracht kommen, entweder der Nachprüfung nur mangelhaft standgehalten (Kayser 10), oder sie

1) 1,8 ccm Anilin + 12 ccm phys. NaCl-Lösung werden geschüttelt und filtriert; zu 12 ccm des Filtrats werden 4 ccm konz. alkoh. Gentianaviolett hinzugetan. Die Mischung wird geschüttelt und filtriert.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren zu umständlich, um allerorts Eingang zu finden. Die Wiederaufnahme ähnlicher Versuche schien also gerechtfertigt.

Zu unseren Untersuchungen wurden folgende Bakterienarten herangezogen: B. paratyphi A und B, B. enteritidis Gärtner, B. suipestifer, B. faecalis alcaligenes, B. coli, B. dysenteriae Shiga-Kruse, B. dysenteriae y, B. Flexner, B. typhi, V. cholerae, Vibrio Metschnikoff, Milzbrand, Staphylococcus aureus, Streptococcus, B. subtilis und Diphtheriebazillen. Als Proteïnkörper fanden in phys. NaCl-Lösung Deuteroalbumose, Kaseosan, Rinderserum, Hühnereiweiß und Ovoglobulin Verwendung. Der bevorzugte Farbstoff war um seiner intensiven Färbekraft willen Anilingentianaviolett in der oben angegebenen Konzentration. (Eine größere Anzahl von Farbstoffen erwies sich von vornherein als ungeeignet, da sie den Proteïnkörper sofort zur Fällung brachten.) Als Kontrolle diente eine physiologische Kochsalzlösung mit dem entsprechenden Farbstoffzusatz.

1.

Bereits die Vorversuche in dieser Kochsalzkontrolle zeitigten insofern interessante Ergebnisse, als auch in starken Farbstoffkonzentrationen, in denen sich die weitaus meisten (ursprünglich) lebenden Bakterien im intensivsten Blau präsentierten, recht häufig eine ganze Anzahl Bazillen der Färbung sich vollkommen entzogen. Es waren ihrer um so mehr, je geringer die Farbstoffkonzentration war. Stellte man sich aus unserem Anilingentianaviolett in abgestuften Reihen mit phys. Kochsalzlösung 0,4—10,0 proz. Verdünnungen her, so ergab die Beobachtung nach 24 Std. für lebende Typhusbazillen folgendes Resultat:

Die 0,4 proz. Lösung ließ nirgends eine einwandfreie Färbung erkennen. Bei 0,8 proz. Farbstoffgehalt waren nur vereinzelte Bakterien intensiv gefärbt, die große Mehrzahl nicht, dann nahm jedoch die Zahl der ungefärbten (oder ganz schwach gefärbten, s. u.) ständig ab, bis man in 10 proz. Lösungen nur noch nach reiflichem Suchen hie und da ein ungefärbtes Stäbchen nachweisen konnte. Dem entsprach auch die Plattenkontrolle; je stärker die Farbstoffkonzentration war, um so weniger Kolonien gingen bei der Ueberimpfung an.

Es variierte also die Färbbarkeit der lebenden Bakterien innerhalb ein- und derselben Abschwemmung. Dieses Variieren stand in engem Zusammenhang mit der Konzentration des Farbstoffes; es war also eine Funktion, die von äußeren Einflüssen abhängig war.

Die Versuche wurden mit Methylenblau wiederholt und auf andere Bakterien (Paratyphus- und Coli-Bazillen, Staphylokokken) ausgedehnt. Die Resultate waren im Prinzip die gleichen. —

Weiterhin fanden sich in den Färbeversuchen an lebenden Mikroorganismen (z. B. Typhusbazillen) oft genug noch nach 24 Std. Bakterien, die zweifelsohne einen gewissen Farbenton aufwiesen, in der Färbungsintensität jedoch dem Durchschnitt augenscheinlich weit nachstanden; sie waren, im Gegensatz zu den intensiv gefärbten, gut beweglich. Diese Bakterien hatten sich also für den Farbstoff zwar durchlässig gezeigt, aber nur bis zu einem bestimmten Grade und ohne ihre Lebensfähigkeit in erkennbarem Maße einzubüßen. Aehnliche Befunde ergaben sich bei den später zu schildernden Versuchen mit 10 proz. Kongorot. So nahmen z. B. lebende Milzbrandbakterien gelegentlich binnen kurzer Zeit einen leichten Farbenton an, der sich selbst nach

Generated on 2019-09-15 20:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

24 Std. kaum verstärkte und mit dem Rot der abgetöteten Bazillen auch nicht im entferntesten konkurrieren konnte. Hierher mag auch die Unbeweglichkeit der Typhusbazillen in der gleichen Farblösung zu rechnen sein, die trotz ihrer Unbeweglichkeit stets so gut wie ungefärbt blieben und, aus dem Kongorot auf Agar überimpft, sich stets in reichlichen Kolonien entwickelten; da die gute Beweglichkeit der Vibrionen in demselben Medium eine mechanische Behinderung auszuschließen schien, wird wohl auch hier der Gedanke an eine Farbstoffaufnahme in ganz geringen Mengen nahegelegt, wenn auch bei der Kleinheit der Gebilde die Reaktion der Zelle in Form der Immobilität eher erkennbar wurde als das eingedrungene Kongorot.

Der Eindruck, den man aus diesen Untersuchungen gewann, ging demnach dahin, daß für eine ganze Anzahl von Bakterien zwar a priori die Möglichkeit einer Farbstoffaufnahme gegeben war, daß aber die Bakterien die Fähigkeit besaßen, sich auf die erste Reizwirkung hin dem Eindringen weiteren Farbstoffes wenigstens in gewissen Grenzen zu verschließen. Ihr endgültiges Schicksal hing von ihrer Resistenz gegenüber dem eingedrungenen Farbstoff ab. So ging z. B. bei den sehr empfindlichen Vibrionen die leichte Anfärbung sehr schnell in einen intensiven Farbenton über, und die Ueberimpfung aus der Farblösung fiel schon nach wenigen Minuten negativ aus (vgl. u.). Paratyphus-B-Bazillen dagegen zeigten gelegentlich noch nach 48 stündigem Verweilen in einer für Vibrionen durchaus brauchbaren Farblösung nur ein ganz leichtes Blau und waren dabei gut beweglich; auf der anderen Seite lieferte eine Ueberimpfung auf Agar auch dort noch reichlich Kolonien, wo sich die Bazillen bereits in leuchtendem Blau darstellten.

Beide Beobachtungen — das Schwanken der Färbbarkeit an sich je nach der Konzentration des Farbstoffes in dem umspülenden Medium einerseits, die Schwäche der vitalen Anfärbung in einer für tote Bakterien durchaus verwendbaren Farblösung andererseits — ließen sich zwar kaum mit der Lipoidtheorie, um so besser aber mit der Annahme einer Plasmagrenzschicht im Sinne Bechholds (11) in Einklang bringen. Daß die Permeabilität einer solchen Grenzschicht je nach dem Alter und dem Funktionszustande der Bakterien variieren kann, leuchtet ohne weiteres ein, so daß die Färbungsdifferenzen in ein und derselben Kultur uns ohne Schwierigkeit verständlich erscheinen. Daß eine kolloidale Grenzschicht sich auf Grund der Oberflächenspannungsgesetze auf die Konzentrationsbedingungen im umgebenden Medium einstellt, ist auch nicht weiter verwunderlich. Und daß ein intrazellulärer Reiz, wie ihn das Eindringen auch nur geringer Farbstoffmengen sicherlich darstellt, auch in der kolloidalen Struktur und damit in der Permeabilität der Zelle seinen Ausdruck findet, ist eine Beobachtung, die sich auf zahlreiche Analogien zu stützen vermag.

Tote Bazillen (z. B. B. typhi) ließen bereits in einer 2 proz. Anilingentianaviolettlösung anscheinend ausnahmslos Farbstoffkörnchen erkennen, ähnlich wie sie Nakanischi (4) in seinen Färbeversuchen oder Reitz (12) bei Züchtung auf Eosinagar beschreibt. Eine diagnostische Bedeutung kommt diesen Körnchen nicht zu; diese Feststellung, die bereits Zeiß und Eisenberg (6) auf die entgegengesetzten Behauptungen von Reitz (12) hin ausdrücklich betonen, hat sich auch in unseren Versuchen bestätigt, die Körnchen werden bei sämtlichen Vertretern der Typhus-Coli-Gruppe gefunden, meist zu zweit an den Polen der Zelle, bisweilen auch in größerer Anzahl reihenförmig geordnet.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ueberhaupt haben meine Beobachtungen keinerlei Beleg dafür gegeben, daß es sich bei diesen Körnchen um die Darstellung einer vitalen Struktur handelt; in denjenigen Bakterien, die trotz einer Farbstoffaufnahme ihre Beweglichkeit bewahrt hatten, war der Farbstoff stets gleichmäßig verteilt. Jedenfalls läßt sich die Annahme, daß die Körnchenbildung auf eine krankhafte, wenn nicht mortale Störung in der Verteilung der intrabakteriellen Substanzen zurückgeht, nicht ohne weiteres von der Hand weisen.

Die beobachteten Differenzen zwischen grampositiven und gramnegativen Bakterien beschränkten sich auf die bekannten Unterschiede in der Intensität der Färbung und dem Permeieren durch die Bakteriengrenzschicht.

2.

Bei den Unterschieden, die sich bereits in der Kochsalzlösung in dem Färbevermögen lebender und toter Bakterien herausgestellt hatten, bot der Versuch, diese Differenzen bis zu einer diagnostisch brauchbaren Abstufung herauszuarbeiten, keine ungünstigen Aussichten, und die Annahme einer Zellgrenzschicht, mit anderen Worten der Permeabilität als des ausschlaggebenden Faktors, ließ gerade den beschrittenen Weg, das Farbstoffmolekül durch Adsorption zu vergrößern[1]), besonders erfolgversprechend erscheinen.

Wie bereits eingangs dargelegt, ging der Gedanke, welcher der Verwendung proteïnhaltiger Farblösungen zugrunde lag, dahin, dem Farbstoff durch die Kuppelung an den Proteïnkörper den Eintritt in die lebende Zelle unmöglich zu machen; die Methode hatte also zur Voraussetzung, daß die Bakterien in dem proteïnhaltigen Farbstoff ihre Lebensfähigkeit behielten. Nun war die Proteïnkörperlösung als solche, wie vorausgegangene Versuche gezeigt hatten, mit keiner nachweisbaren Schädigung der Mikroorganismen verbunden, gaben vielmehr einen recht guten Nährboden ab, dagegen kamen dem verwendeten Farbstoff selbst, unserem Anilingentianaviolett, in hohem Maße toxische Eigenschaften zu. Es schien uns jedoch die Hoffnung begründet, dem Farbstoff mit der Möglichkeit, in die lebende Zelle überhaupt einzudringen, auch die Gelegenheit zur Entfaltung seiner Toxizität zu nehmen.

So wurde denn zunächst die Entwicklungsfähigkeit der Bakterien nach 24stünd. Aufenthalt in der proteïnhaltigen Farblösung geprüft. Für eine große Anzahl fiel das Ergebnis auch erwartungsgemäß aus. Wenn man sich eine Mischung von 10%iger Deuteroalbumose und Anilingentianaviolett im Verhältnis 3:100 bis 5:100 herstellte, in diese Lösung einen Tropfen aus einer Abschwemmung der Typhus-Coli-Gruppe hineinpipettierte und 24 Std. darauf einen Plattenausstrich anlegte, so wuchs hier Kolonie an Kolonie. Ganz anders verhielten sich jedoch Staphylokokken, Streptokokken und Vibrionen; sie ergaben unter denselben Bedingungen stets negative Befunde. Dem entsprach denn auch die Beobachtung im hängenden Tropfen: Während sich Typhusbazillen u. dgl. inmitten der blauen Farblösung mit hell durchscheinendem Zelleib darboten, waren Vibrionen usw. durchweg gefärbt.

Der Proteïnkörper war also nicht imstande gewesen, überall eine praktisch schützende Wirkung auszuüben. Er machte sich der Koch-

1) Ein Hinweis in der gleichen Richtung findet sich in einer kürzlich erschienenn Arbeit Schulemanns (13).

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

salzkontrolle gegenüber nur durch eine schwächere Intensität der Färbung geltend, doch war diese schwächere Intensität in beiden Fällen vorhanden, bei Verwendung lebender Bakterien ebenso wie bei toten.

Das Anilingentianaviolett war also unleugbar in die Vibrionen und Kokken eingedrungen. Daß sich der Gesamtkomplex-Proteïnkörper-Farbstoff in die lebende Zelle Eingang verschafft hatte, war kaum denkbar. Es kam wohl nur reiner, an kein Eiweiß gekuppelter Farbstoff in Betracht. Mit anderen Worten: die Adsorption des Anilingentianavioletts durch die Proteïnkörper konnte keine vollständige gewesen sein. Es war auch nach den Untersuchungen Becholds (2) von vornherein mit der Anwesenheit derartigen freien Farbstoffs zu rechnen gewesen. Nur hatte man nach den günstigen Versuchen mit der Typhus-Coli-Gruppe erwarten dürfen, daß seine Menge zu gering sei, um sich praktisch auszuwirken. Anscheinend reichten jedoch schon diese geringen Mengen hin, um besonders empfindliche Keime in der schwersten Weise zu schädigen.

Daraufhin wurden denn Versuche über die bakterielle Empfindlichkeit gegenüber Anilingentianaviolett angestellt, um Klarheit darüber zu schaffen, ob sich unsere verschiedenen Befunde mit der Farbstoffresistenz der einzelnen Bakterien deckten. In vier Reihen wurde das Anilingentianaviolett in verschiedenen Konzentrationen (1:100 bis 1:1600) mit phys. Kochsalzlösung verdünnt. Zwei Reihen wurden mit Stämmen, die in der proteïnhaltigen Farblösung nicht gefärbt und nicht sichtlich geschädigt wurden, beschickt, und zwar mit Typhus- und Colibazillen, zwei Reihen mit Vertretern der gefärbten und geschädigten Gruppe, Vibrio Metschnikoff und Staphylokokken. Nach 3 Std. wurde von jeder Konzentration aus ein Agarausstrich angelegt: Coli- und Typhusbazillen gingen bereits aus der Verdünnung 1:100 reichlich an, Vibrionen und Kokken lieferten selbst aus der Verdünnung 1:800 nur spärliche Kolonien.

Dieser Befund entsprach vollkommen unseren Resultaten mit dem Proteïnkörper-Farbstoffgemisch. Es blieben eben diejenigen Bakterien, denen die eindringenden Spuren des freien Farbstoffs nichts anhaben konnten, lebend und für unser Auge ungefärbt, die anderen gingen mehr oder weniger schnell zugrunde und boten nun natürlich gegenüber den von vornherein abgetöteten Zellen keine Unterschiede mehr dar.

So wurden denn zahlreiche Versuche unternommen, durch quantitative Verschiebungen in dem Verhältnis Proteïnkörper—Farbstoff eine Lösung zu erzielen, in welcher der Gehalt an freiem Anilingentianaviolett auf ein Minimum reduziert wurde. Dabei war hinsichtlich der Menge des Farbstoffs an sich stets eine Grenze gegeben: tote Bakterien mußten in der Lösung stets deutlich färbbar sein.

Der erwartete Erfolg blieb jedoch aus. Sobald man freilich die Beobachtungszeit verkürzte, waren die Resultate nicht ungünstig; auch die empfindlichen Bakterien brauchten bei den geringen, in Frage kommenden freien Farbstoffmengen eine gewisse Zeit, um seiner Giftwirkung zu erliegen, und blieben bis dahin so gut wie ungefärbt; tote Bakterien nahmen dagegen schnell Farbstoff auf. Man konnte bei kurzer Beobachtungszeit sogar in der Konzentration des Farbstoffes erheblich heraufgehen und so den schärfsten Kontrast zwischen intensiver Färbung und heller Durchsichtigkeit erreichen. Typhus-, Paratyphusbazillen u. dgl. waren auch noch nach 24 Std. meist optisch völlig ungefärbt und vorzüglich beweglich. Es ließ sich aber keine Konzentration her-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellen, welche noch stark genug war, um tote Bakterien zu färben, und dabei z. B. den Vibrionen eine Lebensdauer über einige Minuten hinaus vergönnte.

Damit war jedoch die Zuverlässigkeit der Methode auch dort erschüttert, wo das Experiment anscheinend gute Ergebnisse gezeitigt hatte. Sie baute sich nun einmal auf der unversehrten Lebensfähigkeit der Zelle auf. War aber derartig viel freier Farbstoff vorhanden, daß bestimmte, wenn auch besonders empfindliche Bakterienarten regelmäßig in kurzer Zeit abgetötet wurden, dann stieg auch bei der Typhus-Coli-Gruppe bei jeder positiven Färbung, die man erhielt, sofort der Zweifel auf, ob es sich nicht auch hier um einen besonders empfindlichen Stamm oder besonders empfindliche Individuen gehandelt habe, die erst sekundär der Farbstoffwirkung erlegen waren. Es war nur möglich, die in der Lösung nicht gefärbten Bakterien als lebend anzusprechen, vorausgesetzt, daß die Kontrolle alle abgetöteten Elemente deutlich gefärbt zeigte; über die gefärbten Zellen dagegen gab die Methode keinen einwandfreien Aufschluß.

Die Versuche wurden noch mit einigen anderen Farbstoffen fortgesetzt, und immer wieder ermutigte die auffallende Differenz zwischen toten und lebenden Bakterien zu neuen Modifikationen, bis schließlich wieder größere Reihen die alten Versager zutage treten ließen. Die Färbung mit proteïnhaltigen Farblösungen blieb ein theoretisch außerordentlich interessantes Phänomen; zur praktischen Diagnose ließ sie sich nicht verwerten.

3.

So hatten unsere Versuche mit proteïnhaltigen Farblösungen zwar nicht zu jenem Ergebnis geführt, um dessentwillen sie unternommen worden waren. Immerhin hatten sie jedoch so viel gezeigt, daß der Gedanke, tote und lebende Bakterien auf Grund ihrer verschiedenen Permeabilität im hängenden Tropfen färberisch zu differenzieren, eines weiteren Nachgehens wert war.

Das Verfahren der proteïnhaltigen Farblösung war daran gescheitert, daß die erstrebte Vergrößerung des Farbstoffmoleküls nur zum Teil erreicht werden konnte; gewisse Farbstoffmengen entzogen sich der Adsorption. Die gewünschte Differenzierung konnte aber nur dann erzielt werden, wenn die Größe der Farbstoffmoleküle durchweg das erforderliche Maß betrug.

Mit dem Verzicht auf proteïnhaltige Farbstoffe brauchten also die Versuche selbst keineswegs fallen gelassen zu werden. Bereits zu Beginn unserer Nachprüfungen waren orientierende Untersuchungen darüber angestellt worden, ob nicht der komplizierte Adsorptionskomplex Proteïnkörper—kleinmolekularer Farbstoff ebenso gut durch einen einfachen hochmolekularen Farbstoff ersetzt werden konnte. Der scharfe Kontrast, den die Proteïnkörpermethode für die Typhus-Coli-Gruppe erzielte, hatte jedoch dem kombinierten Verfahren den Vorzug gegeben. Jetzt wurde von neuem auf hochmolekulare Farbstoffe zurückgegriffen.

Am besten bewährte sich bei folgendem Vorgehen Kongorot: Der Farbstoff wurde in phys. Kochsalzlösung bis zur Sättigung gelöst, alsdann filtriert, mit phys. Kochsalzlösung im Verhältnis 1:10 verdünnt und sofort zur Färbung unserer Bakterien verwendet. Die Beobachtung erfolgte innerhalb der ersten St. (auf die Färbung der toten Zellen hin) im hängenden Tropfen und wurde nach 24 St. wiederholt [auf Nicht-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbung der lebenden Elemente[1])]. — Ueberimpfungen ergaben noch nach 48 Std. stets reichliche Kolonien sämtlicher verwendeter Bakterien.

Stets wurden frische Farblösungen benutzt. Sie erwiesen sich praktisch als hinreichend gleichmäßig, während sich in alten Lösungen die Unterschiede verwischten. Allerdings wurde stets nur ein und dasselbe Farbstoffpräparat [2]) herangezogen.

Der Lichtdurchtritt — als Lichtquelle diente die elektrische Lampe unseres Dunkelfeldes — wurde durch die kolloide Beschaffenheit des Kongorots in hohem Maße behindert. Diese Behinderung erlaubte eine Beobachtung nur am Rande des hängenden Tropfens und verlangte eine genaue Einstellung jedes einzelnen Bakteriums auf scharf umrissene Kontur; man mußte, unter ständigem Spielen an der Mikrometerschraube, Stäbchen für Stäbchen einzeln für sich in seiner eigenen Ebene fassen. Wurde diesen technischen Bedingungen sorgfältig genügt, so ergab sich bei allen toten Bakterien ein ziemlich kräftiger, braunroter Farbenton, während die lebenden gar nicht oder doch nur so schwach gefärbt waren (s. o.), daß das geübte Auge die Differenz ohne Schwierigkeit zu erkennen vermochte.

Es sei aber ausdrücklich hervorgehoben, daß man an die Kongorot-Färbung keinesfalls mit denselben Ansprüchen herantreten darf wie an unsere Färbungen mit Anilingentianaviolett. Es empfiehlt sich vielmehr dringend, sich bei jeder praktischen Untersuchung an zwei Kontrollen mit bestimmt lebenden und bestimmt toten Bakterien über den tatsächlichen Grad der gegebenen Farbunterschiede zu vergewissern. Für Kokken eignet sich die Methode bei der Kleinheit der Gebilde nicht.

Für die Färbung abgetöteter Elemente war die Art und Weise, in der die Abtötung erfolgt war, gleichgültig. Ob man die Bakterien auf 56°, 60° oder 70° erhitzt, ob die Erhitzung eine oder mehrere Stunden angehalten hatte, spielte keine Rolle. Auch durch Chemikalien abgetötete Bakterien nahmen die Färbung an.

Besondere Untersuchungen galten dem Verhalten spontan abgestorbener Bakterien. In jeder 24 Std.-Kultur fanden sich einige färbbare Bazillen, die von uns als abgestorbene Elemente aufgefaßt wurden, da ihre Zahl mit dem Alter der Kultur zunahm. Direkt beweisend für die Möglichkeit, mit dieser Methodik spontan zugrunde gegangene Mikroorganismen zu erkennen, schienen uns jedoch die Nachprüfungen an einer interessanten Kolonievariante eines Ruhr-Shiga-Stammes zu sein, welche auf Agarplatten innerhalb einiger Tage kleine weißliche Knöpfchen bildete; diese Knöpfchen zeichneten sich im Gegensatz zu der Ausgangsform, die nach 3—4 Tagen auf der Agarplatte abgestorben war, durch intensive Lebensfähigkeit aus und ließen sich noch nach Wochen weiterimpfen: Färbeversuche mit der (wie Abimpfungen ergeben hatten) abgestorbenen Unterlage lieferten stets gefärbte Bazillen; rieb man dagegen Partien mit Knöpfchenbildung in die Farblösung ein, so lagen im hängenden Tropfen, entsprechend dem Gemisch von Unterlage und Knöpfchen, gefärbte und ungefärbte Stäbchen in dichten Reihen nebeneinander.

Daß diese Methode selbstverständlich nie eine Sterilitätsprobe darstellen kann, liegt auf der Hand; schon die Notwendigkeit, jedes Stäbchen scharf für sich allein einzustellen, schließt diese Möglichkeit prak-

1) Vgl. die Negativdarstellung von Bakterien mit Kongorot nach H. Fischer (15).

2) Der Farbstoff stammte von der Firma Grübler und war im Jahre 1906 bezogen worden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tisch aus. Das Verfahren wird wohl nur dort in Frage kommen, wo es sich um die bloße Feststellung handelt, ob bestimmte Gebilde in einer Kultur lebenstüchtige Elemente darstellen oder nicht, und es hat denn auch bereits auf Veranlassung von Herrn Professor Gildemeister (14) in unserem Laboratorium zu derartigen Untersuchungen Verwendung gefunden.

Es galt zu unterscheiden, ob bestimmte in Vibrionenkulturen auftretende atypische Formen, die von Kuhn als a-, c- und d-Formen bezeichnet worden sind, als lebende oder abgestorbene Gebilde anzusehen waren. Unsere Versuchsanordnung war folgende: Wir setzten drei Reagenzröhrchen mit je 1 ccm frischer, 10proz. Kongorot-Lösung an. In Röhrchen I kam 1 Tropfen der in Frage stehenden Bouillon-Kultur; in Röhrchen II ein Tropfen einer Abschwemmung von einer 24stündigen Vibrionen-Agarkultur; in Röhrchen III ein Tropfen derselben Vibrionen wie in II, jedoch nach vorhergegangener Abtötung bei 56°. Sobald in Röhrchen III alle Bakterien im hängenden Tropfen gefärbt waren (1. Beobachtung), untersuchten wir Röhrchen I auf gleich gefärbte, also ebenfalls tote Elemente. Nach 24 Std. (2. Beobachtung) überzeugten wir uns in Röhrchen II davon, ob auch noch die lebenden Vibrionen farblos waren, und prüften sodann anhand dieser Kontrolle die fraglichen Formen in Röhrchen I auf Nichtfärbung, d. h. auf Lebenstüchtigkeit. — Die Beobachtung erfolgte stets bei intensiver künstlicher Beleuchtung.

Das Ergebnis deckte sich durchaus mit den anderweitigen Resultaten (s. Gildemeister 14). Die a-(amöbenähnlichen)Formen und die d-(dendritischen)Formen färbten sich durchgängig. Bei den c-Formen war eine einwandfreie Beurteilung wegen der Kleinheit der Gebilde nicht möglich. Es handelt sich demnach bei den a- und d-Formen um tote Gebilde, und zwar um Absterbeformen. Das Verfahren hatte sich somit auch als praktisch brauchbar erwiesen.

Zusammenfassung.

Färbeversuche an lebenden Bakterien in mit physiol. NaCl-Lösung verdünntem Farbstoff fielen im Sinne einer kolloidalen Bakteriengrenzschicht (Bechold) aus.

Färbeversuche in proteïnhaltigen Farblösungen ergaben erhebliche Permeabilitätsunterschiede zwischen lebenden und toten Bakterien, doch ließ sich die Methode nicht praktisch ausbauen, da die Proteïn-Körper nur einen Teil des Farbstoffes absorbierten.

Färbeversuche in Kongorot zeigten die lebenden Bakterien ungefärbt, die toten dagegen gefärbt.

Literatur.

1) Seiffert, Berlin. klin. Wochenschr. S. 873. — 2) Bechold, Zeitschr. f. phys. Chem. LX. — 3) Metschnikoff, Lubarsch-Ostertag. 1896. — 4) Nakanischi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 30. — 5) Plato u. Guth, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. — 6) Eisenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. — 7) Proca, Compt. rend. Soc. de Biol. 1909. — 8) Nyfeldt, Ref. in Schmidts Jahrb. 1918. — 9) Unna, Med. Klin. 1909, 1911. — 10) Kayser, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1912. — 11) Bechold, Die Kolloide in der Medizin u. Biologie. S. 262. — 12) Reitz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. — 13) Schulemann, Zeitschr. f. angew. Chem. 1921. — 14) Gildemeister, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. S. 241. — 15) H. Fischer, Zeitschr. f. wiss. Mikroskop. 1910, zit. nach Eisenberg.

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Das Wesen der Giemsa-Färbung[1]).

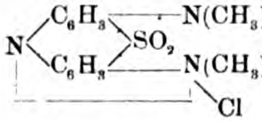
Von **P. G. Unna,** Hamburg.

Die Giemsa-Färbung ist hervorgegangen aus der Romanowsky-Färbung. Der Petersburger Forscher Romanowsky fand, daß ein Zusatz von Eosin zu gewissen Methylenblaulösungen eine eigentümliche und spezifische Rotfärbung der Kerne der Malariaparasiten bewirkte. Die Inkonstanz und schwierige Beherrschung dieser Methode brachte Nocht auf den Gedanken, zu dieser Mischung noch etwas von meiner polychromen Methylenblaulösung hinzuzusetzen, in welchem ja eine rote Komponente schon seit langem eine Rolle spielte. Er fand in der Flucht der vielen sich ablösenden Romanowsky-Färbungen, um die sich nach Romanowsky besonders Ziemann verdient machte, den ruhenden Pol in einem Zusatz von „Rot aus Methylenblau", wie Nocht diesen Körper vorsichtig und sehr richtig vorläufig nannte.

Ich hatte nun bis dahin meine polychrome Methylenblaulösung keineswegs für Protozoenkerne angewandt, sondern das „Rot aus Methylenblau" nur als beste spezifische Färbung der Mastzellen angegeben. Die Anwendung derselben auf Protozoënkerne durch Nocht war neu. Es waren zunächst 2 Hamburger Aerzte, Nocht und Reuter, die sich mit der Erforschung des Wesens dieser Rotfärbung näher befaßten und dabei zu verschiedenen Resultaten gelangten. Ich kann dieselben um so eher übergehen, als die Diskussion hierüber sehr bald von Berliner Forschern, den Färbungstheoretikern Pappenheim, Rosin und Leonor Michaelis, aufgenommen wurde, die den Faden viel weiter ausspannen. Nur in einem Punkte waren alle Forscher einig, daß dieses eigentümliche, metachromatische Rot, welches die Mastzellen und Protozoënkerne aus blauen Methylenblaulösungen aufnehmen, als ein und dasselbe Derivat des Methylenblaus angesehen werden müsse.

Michaelis konnte sich dabei bereits auf neuere Untersuchungen von Bernthsen, dem damaligen Direktor der Ludwigshafener Fabrik, stützen, welcher das Derivat als Methylenazur beschrieb und es für ein einfaches Oxydationsprodukt des Methylenblaus ansah.

Damit war die Frage, wie es sich gehörte, in die Hand der Chemiker gelangt; sie war damit noch nicht entschieden. Denn Bernthsen erwuchs ein Gegner in Prof. Kehrmann in Lausanne, welcher nachwies, daß die Oxydation des Methylenblaus nicht, wie Bernthsen glaubte, zu einer Sauerstoffanlagerung an der Brücke des Methylenblaumoleküls führt:



1) Vortrag, gehalten bei der Wiedereröffnung des Hamburger Biologischen Vereins am 18. Nov. 1921.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern zu einer Abspaltung von (CH_3) Methylgruppen und dadurch zur Entstehung von Derivaten, welche sehr leicht, leichter als Methylenblau selbst, ihre Base abspalten. Diese Basen sind, wie Kehrmann gezeigt hat, als wasserhaltige Hydrate blau, als Anhydride rot. Die Eigenheit der Mastzellen einerseits, der Protozoënkerne andererseits besteht also darin, daß sie viel Affinität zum roten Anhydrid der Farbbase haben. Dieses letztere, und zwar hauptsächlich das Anhydrid der Base des Dimethylthionins, ist also das Nochtsche „Rot aus Methylenblau". Der so gewonnene Boden, welcher gleichermaßen für das metachromatische Rot der Mastzellen wie für das Rot der Protozoenkerne Geltung hat, ist besonders deshalb als absolut sicher und definitiv anzusehen, weil auch Bernthsen neuerdings seine Sulfon- (= SO_2)-Theorie aufgegeben und Kehrmann völlig recht gegeben hat und somit die erfahrensten beiden chemischen Sachverständigen über diesen Punkt einig sind.

Wir sind also jetzt imstande, das Rot, welches sich bei verschiedenen Methylenblaufärbungen im Gewebe bildet, durch einfache Formeln aus dem Blau herzuleiten. Es wird manchem Leser vielleicht erwünscht sein, bei dieser Gelegenheit nicht bloß den Abbau des Methylenblaus, welcher zu diesem Rot führt, sondern auch den Aufbau dieser viel gebrauchten Substanz dabei vor Augen zu haben.

Aufbau des Methylenblaus.

Ammoniak

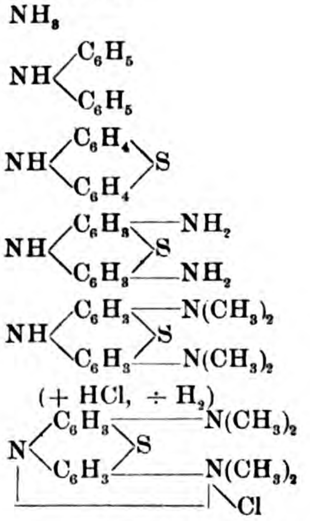
Diphenylamin

Thiodiphenylamin (Thiazin)

Base des Thionins (Leukoverbindung)

Base des Leukomethylenblaus (Methylenweiß)

Salz des Methylenblaus (Tetramethylthionin)



Das Methylenblau leitet sich vom Ammoniak (NH_3) ab, indem 2 Benzolgruppen für 2 Wasserstoffatome eintreten. Diese Kette: Diphenylamin schließt sich zu einem Ring; durch Eintritt eines Schwefelatoms S entsteht das Thiodiphenylamin, welches unter dem Namen Thiazin den Kern (das Chromofor) aller Farben der Methylenblaugruppe bildet.

Ein Farbstoff wird aus diesem Kern aber erst durch Anhängung von 2 ebenfalls aus Ammoniak bestehenden Seitenketten und es entsteht so die Leukobase des Thionins, des einfachsten Farbstoffes der Methylenblaugruppe. Dieser führt zum Methylenblau durch Ersatz der Wasserstoffatome in den Seitenketten durch Methylgruppen (CH_3). Aber wir sind dann noch nicht beim Methylenblau selbst angelangt, sondern erst bei seinem farblosen Reduktionsprodukt, dem Leukomethylenblau

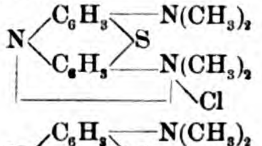
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

oder Methylenweiß, welches neuerdings in dem „Rongalitweiß" eine bedeutende Rolle spielt, nämlich beim Nachweis von Sauerstoff in den Geweben. Aber auch vom Methylenweiß haben wir bis jetzt nur die Base, und wir gelangen zum Salz des Methylenblaus erst durch Hinzufügung von Salzsäure (HCl) und Oxydation des Methylenweiß. Diese geschieht nun nicht, wie man vermuten könnte, durch Hinzufügung von Sauerstoff, sondern durch die gleichbedeutende Wegnahme von Wasserstoff, wie denn im fertigen Methylenblau sich kein Atom O befindet. Bei diesem letzten Schritte geschehen gleichzeitig mit dem Molekül 4 Veränderungen, wie das Formelbild zeigt. Die Hinzufügung von HCl macht das Molekül zunächst H-reicher, aber durch die Fortnahme von 2 H-Atomen, einem an dem Kopf der Brücke, einem anderen aus der HCl, führt die Oxydation zu dem relativ H-armen Methylenblau. Gleichzeitig schlägt die Farbe in Blau um und der dreiwertige Stickstoff der Seitenkette wird 5-wertig.

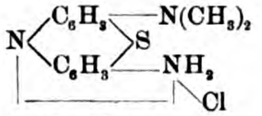
Diese Umwandlung des Methylenweiß zum Methylenblau geschieht äußerst leicht, schon spontan an der Luft, wobei der O der Luft die dazu nötige Wasserstoffentziehung bewirkt, ebenso wie die Oxydation beim Rongalitweiß an Gewebsschnitten durch den lose gebundenen Sauerstoff der Sauerstofforte bewirkt wird.

Abbau des Methylenblaus.

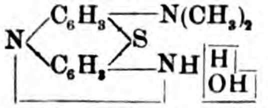
Salz des Methylenblaus (Tetramethylthionin)



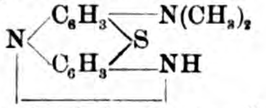
Salz des Dimethylthionins



Basen des Dimethylthionins.



Blaues Hydrat der Base wasserlöslich, ätherunlöslich, färbt Kerne



Rotes Anhydrid der Base = Thiazinrot ätherlöslich, wasserunlöslich, färbt Mastzellen, Schleim, Knorpel.

Diese Tabelle erläutert die Abspaltung zweier Methyl(CH_3)-Gruppen aus dem Methylenblau. Hierdurch bildet sich aus diesem Tetramethylthionin das Dimethylthionin, aus welchem bei der Behandlung mit Alkali (NaOH), Fortnahme des Cl-Atoms und Zutritt einer OH-Gruppe die wasserhaltige Base des Dimethylthionins entsteht. Diese ist blau gefärbt und verbindet sich im Gewebe mit den Kernen und Kernkörperchen. Sehr leicht, z. B. schon durch Erhitzung, gibt sie aber das Wasser ab und wandelt sich in das rote Anhydrid der Base um, welches in Wasser unlöslich, aber in Aether löslich ist und Mastzellenkörner, Schleim und Knorpel rot färbt.

Es ist daher die Zeit gekommen, wo wir den vorläufigen Nochtschen Namen: „Rot aus Methylenblau" durch einen chemisch genaueren und bleibenden ersetzen können, und ich habe kürzlich vorgeschlagen, dieses basische, rote Anhydrid der Base des Dimethylthionins kurz Thiazinrot[1]) zu nennen, da alle Farbstoffe der Thiazingruppe:

1) Baudisch, O., u. Unna, P. G., Thiazinrot. (Dermat. Wochenschr. Bd. 68. 1919. S. 49.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methylenblau, Toluidinblau, Thionin, Di- und Trimethylthionin, Methylenviolett und polychrome Methylenblaulösung unter dem Einflusse von Alkalien kirschrotgefärbte Basenanhydride abspalten und die gleichen metachromatischen Rotfärbungen geben.

Inzwischen war die Praxis der Thiazinrotfrage wieder nach Hamburg übergesiedelt, indem es Giemsa gelang, jene zuverlässige, leicht zu handhabende Form der Romanowsky-Färbung herzustellen, die seinen Namen trägt. Wir haben jetzt also 2 zuverlässige, im Handel erhältliche Farbmischungen, welche beide spezifische Thiazinrotfärbungen geben, die polychrome Methylenblaulösung, welche Mastzellen rot färbt, und die Giemsa-Lösung, welche das gleiche bei Protozoenkernen tut.

Auf diesem Punkte angelangt, ergab sich ein neues Dilemma. Denn diese beiden Farblösungen können durchaus nicht für einander eintreten. Die Giemsa-Lösung färbt so wenig Mastzellen, wie die polychrome Methylenblaulösung Protozoenkerne. Diese auffallende Erscheinung wird noch dadurch verschärft, daß beim Amöbenkerne der Beweis geführt werden konnte, daß das im Kern sich färbende Substrat eine reine Eiweißbase, ein Protamin ist, während wir schon lange wußten, daß in den Mastzellenkörnern es ein stark saures Eiweiß ist, daß sich mit Thiazinrot färbt.

Alle diese befremdlichen Erscheinungen verschwinden aber, wenn man bedenkt, daß in der Giemsa-Lösung noch ein zweiter Farbstoff enthalten ist, das Eosin. Und wir haben nun weiter zu fragen, welche merkwürdige Rolle das Eosin in der Giemsa-Färbung spielt. Kommt bei dem Zusatz dieses Eosins die saure, gelbrote Eosinfarbe als solche zur Geltung oder, wenn das nicht, dient sie vielleicht als saure Beize für das kirschrote Thiazinrot, wie eine solche Funktion von anderen Farbstoffen schon längst bekannt ist, so von der Vorbehandlung mit einer Mischung von Orcein + Eosin + Wasserblau bei der Epithelfaserfärbung mit Safranin und nachfolgender Chrombeize.

Die 1. Frage ist dadurch entschieden, daß das Eosin für sich allein die Kernfärbung nicht gibt und auch nicht zusammen mit Methylenblau. Umfassende Versuche mit allen erdenklichen Modifikationen haben nur negative Ergebnisse gezeitigt. So gibt, um nur ein Beispiel zu nennen, eine Vorfärbung mit Eosin und Nachfärbung mit Eosin + Methylenblau nach May-Grünwald, also eine Kombination, in welcher Eosin 2mal und gewöhnliches Methylenblau vorkommt, keine Kernfärbung der Protozoen. Benutzt man aber (nach Harris) als 2. Färbung die polychrome Methylenblaulösung, in welcher das kirschrote Thiazinrot vorkommt, so gelingt die Kernfärbung der Trypanosomen jedesmal. Wir müssen also schließen, daß das Rot der Kernfärbung, wie es übrigens die bloße Anschauung schon wahrscheinlich macht, nicht dem gelbroten Eosin zuzuschreiben ist, sondern dem Thiazinrot, daß aber außer diesem bei der Protozoenfärbung Eosin gegenwärtig sein muß.

Die 2. Frage, ob das Eosin dabei nach Art einer Beize wirkt, läßt sich dadurch zur Entscheidung bringen, daß man das sehr komplizierte Eosin in seine einzelnen, ungefärbten Bausteine zerlegt, diese einzeln statt des ganzen Eosinmoleküls in die Giemsa-Färbung einführt und nun zusieht, ob eine Kernfärbung der Protozoen zustande kommt. Solche Versuche hat schon Nocht vor langer Zeit angestellt und hat gefunden, daß in der Tat ein Baustein, das Resorcin, das Eosin ersetzen kann.

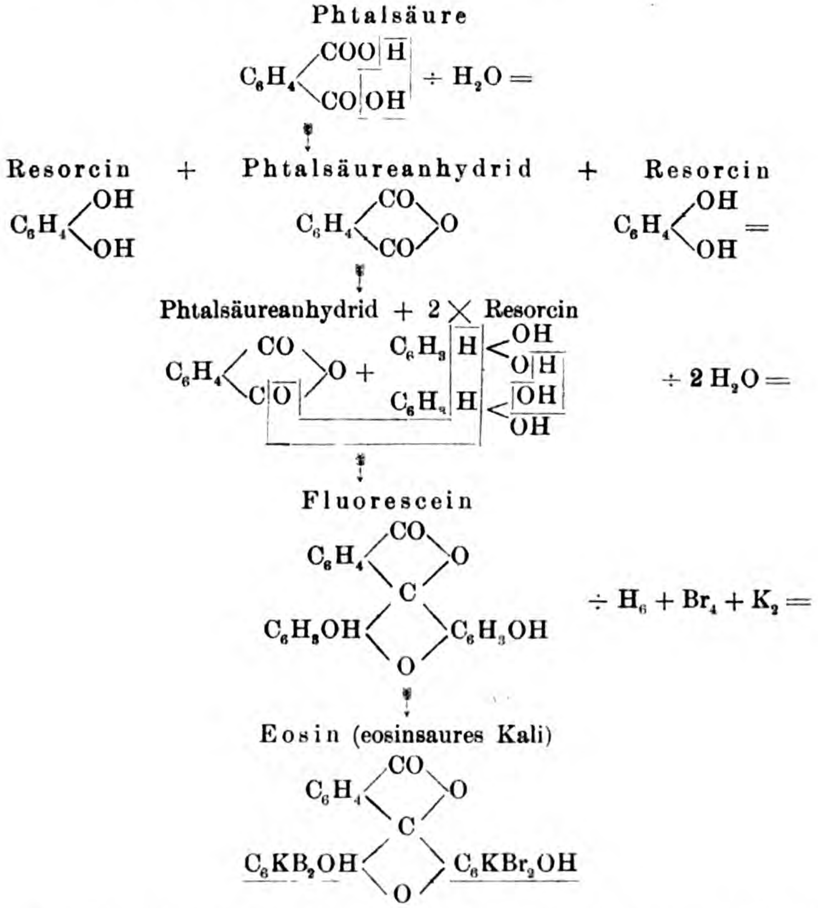
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Versuche habe ich fortgesetzt und kann das Resultat von Nocht durchaus bestätigen.

Welches sind nun die Bausteine des Eosins?



Den Kern des Eosins bildet das Phtalsäureanhydrid, an das 2 Resorcinmoleküle unter Wasseraustritt gebunden werden. Wenn in dem so entstandenen Farbstoff Fluorescein statt 6 Wasserstoffmolekülen noch 2 Kalium- und 4 Bromatome eingeführt werden, so entsteht unser Eosin, ein eosinsaures Kalisalz.

Es hat sich nun gezeigt, daß die Gruppe der Phtalsäureverbindungen gänzlich ungeeignet ist, in der Giemsa-Lösung das Eosin zu ersetzen. Im Gegenteil, das Rot schwindet und das Blau dominiert. Aber alle 3 anderen Komponenten: das Phenol (Resorcin), das Kalium und Brom wirken nach Art des Eosins und verstärken das Rot, obwohl sie selbst ungefärbt sind. Sehr gut und fast ebenso wie Eosin wirkt beispielsweise die bekannte ungefärbte Verbindung Tribromphenolkalium. Beim Eosinzusatz kommt also die Farbe des Eosins als solche nicht in Betracht, wohl aber der in ihm enthaltene als Rotbeize wirkende Komplex: Resorcin + Brom + Kalium.

Damit ist nun auch erklärt, wie es zugeht, daß dieselbe Thiazinrotbase einmal in den Mastzellen sich ohne weiteres mit der sauren Mastzellenkörnung verbindet und dann wieder, in dem Amöbenkern, mit dem basischen Protamin nur unter Mithilfe der Eosinbeize. Es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelten eben die aus folgender Tabelle zu entnehmenden Beziehungen des Thiazinrots zum Eiweiß:

Eiweißverwandtschaft des Thiazinrots.

A. Einfache Färbung:

Mastzellenkörnung	—	Thiazinrot
sauer		basisch

B. Beizenfärbung:

Protamin des Amöbenkerns	—	Eosin	—	Thiazinrot
basich		2-basisch, sauer		basisch

Obwohl das Thiazinrot also, wie wir nun wissen, das Anhydrid einer Farbbase ist, färbt es doch mit Hilfe der sauren Beize Eosin und sogar in hervorragendem Grade basische Eiweiße.

Eine weitere Frage ist es schließlich, ob das Eosin, wenn es doch als Beize in den Komplex: Amöbenkern + Eosin + Thiazinrot mit eingeht, nicht auch an der Färbung einen Anteil hat. Dieser ist in der Tat so gut wie sicher und insofern stimme ich Giemsa, welcher dieser Ansicht kürzlich Ausdruck verlieh [1]), völlig bei. Thiazinrot färbt den Protozoenkern, aber die notwendige Beize: Eosin nüanziert die Färbung und verstärkt sie, wie denn ein Zusatz von Gelbrot stets ein Blaurot leuchtender macht. Allein, ohne Thiazinrot, färbt Eosin nur bestimmte basische Eiweiße, wie die eosinophilen Granula und die kürzlich von mir beschriebenen Y-Zellen des Rattenmagens [2]), aber nicht die Protozoenkerne.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Methode der Blutzellen- und Blutparasitenfärbung.

[Aus der protozoologischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Elias Metschnikov“ in Moskau.]

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. **H. Epstein.**

Die metachromatischen Eigenschaften des Toluidinblau sind von jeher bekannt. Die mitzuteilende Arbeit verfolgt den Zweck, diese Eigenschaften für die Blutfärbung, resp. für Blutparasitenfärbung zu verwerten.

Auf diese Möglichkeit haben bereits manche Autoren verwiesen. Es seien hier u. a. Michaelis (1902), Scott, Thompson, Hydrick (1911) und besonders Martinotti (1910) erwähnt. Letzterer bereitete polychromes Toluidinblau nach folgender Vorschrift:

---

1) Diskussion im Hamburger Biologischen Verein zum Vortrag von Unna: Das Wesen der Giemsa-Färbung. 18. Nov. 1921.

2) Unna u. Wissig, Neue Untersuchungen über den Bau der Magenschleimhaut. (Virch. Arch. Bd. 231. 1921. S. 519.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Toluidinblau	1,0
Lithium carb.	0,5
Aqua dest.	75,0
Glyzerin	20,0
Alkohol 95°	5,0

Diese Lösung gibt nach der Beschreibung ihres Autors „una magnifica metacromasia delle Mastzellen (rosso ponceau) e della mucina (rosso chiaro)". Auch eignet sie sich zur Schnittfärbung, wobei es mit der Glyzerinäthermischung nach Unna differenziert werden soll. Einzelheiten sind im Original nachzusehen. Es sei hier nur erwähnt, daß Martinotti sein „rosso dal bleu di toluidina" mit Chloroform und Aether aus der Farblösung zu extrahieren vermochte.

Bei meinen Versuchen, die Kernreste in den Säugetiererythrozyten nach Kroneberger (1912) darzustellen (Loefflers Methylenblau-Pikrinsäure), kam ich zur Ueberzeugung, daß in dieser Richtung gute Resultate für die Hämatologie zu erzielen sind. Dabei hat sich erwiesen, daß aus der Gruppe der Thiazinfarben das Toluidinblau die besten Resultate ergibt.

Anfangs verwendete ich eine 1-proz. wässerige Toluidinblaulösung mit nachträglicher Pikrinsäurebehandlung. In mancher Hinsicht, z. B. für rasche Malariadiagnose, steht diese einfache Methode der bekannten Borax-Methylenblaufärbung nach Manson recht nahe. Jedoch ist die Methode in ihrer einfachen Form für hämatologische Zwecke bei weitem noch unzulänglich.

Behufs Steigerung der metachromatischen Eigenschaften führte ich in die Toluidinblaulösung verschiedene Alkalien (KOH, NaOH, NA_2CO_3, $LiCO_3$, $Na_2B_4C_7$) ein. Und in der Tat wurde dabei die Metachromasie der Lösung deutlich gesteigert. Die Leukozyten und Lymphozytenkerne färbten sich rotviolett und das Protoplasma blau, doch war damit noch wenig geholfen, denn die Erythrozyten überfärbten sich zur gleichen Zeit so stark blauviolett, daß sie ganz undurchsichtig wurden, was die Plasmodienuntersuchung von vornherein unmöglich machte. Außerdem wurden auch alle anderen Blutzellen wie von einem bläulichen Schleier umzogen. Die Granula färbten sich fast gar nicht.

Eine gewisse Besserung der Färbungsresultate konnte durch die 10-fache Verdünnung der Farblösung gewonnen werden, doch zeigte es sich, daß die Ueberfärbung in erster Linie nicht von der Konzentration der Lösung, sondern von ihrer Alkalinität abhing.

Zwar ist ein gewisser Grad der Alkalinität für die Bildung des metachromatischen „Rot aus Toluidinblau" (vielleicht analog dem „Rot aus Methylenblau" = Methylenazur?) erforderlich, jedoch wird dabei die blaue Komponente der Farblösung von den Blutzellen viel zu stark adsorbiert, was eine unerwünschte Blaufärbung zur Folge hat.

Und in der Tat hat es sich erwiesen, daß alles, was zur Verminderung des Alkalinitätsgrades der Farblösung führt, auch eine Verbesserung der Färbungsresultate mit sich bringt. So wird durch Sättigung der Lithium carbonicum-Lösung mit CO_2 die Ueberführung des alkalischen kohlensauren Salzes zum neutralen doppeltkohlensauren Salze erzielt, woraus zugleich eine Besserung der Färbung resultiert.

Diese Methode ist aber praktisch unbrauchbar, weil das doppeltkohlensaure Lithium im trockenen Zustande nicht existiert und auch in Lösung leicht zersetzt wird. Auch die Neutralisierung der Lithium carbonicum-Lösung mit schwachen Säuren bringt eine augenscheinliche Ver-

Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

besserung der Resultate, welche vor allem durch die Abschwächung der Blaufärbung sich erkennen läßt. Andererseits überzeugte ich mich, daß auch das Kation die Färbung, besonders jene der neutrophilen Granula, stark beeinflußt.

Nach einer Reihe von Versuchen bin ich zum Schlusse gekommen, daß die besten und zuverlässigsten Resultate durch Kombination von Toluidinblau mit den organischen Salzen von Lithium erzielt werden, und zwar die besten mit Lithium citricum.

Zur Herstellung der Farblösung wird 1,0 g Lithium citricum in 100,0 ccm Aq. dest. (neutral!) bei Zimmertemperatur gelöst. In diese 1-proz. Lithium citricum-Lösung kommt 1,0 g Toluidinblau. Es entsteht dabei ein kolloidaler Niederschlag, welcher zum Teil an den Gefäßwänden stark haftet. Bei mikroskopischer Untersuchung besteht dieser Niederschlag aus dunkelblauen Tropfen von verschiedener Größe und Gestalt, manchmal mit zugespitzten Ausläufern.

Diese Lösung wird durch einen feuchten Papierfilter filtriert und ist sofort gebrauchsfertig (Lösung A).

In dieser Farblösung werden die mit Methylalkohol fixierten Blut- resp. Exsudat- oder Organausstriche gefärbt. Für Objektträgerausstriche empfiehlt es sich, letztere in vertikaler Lage (am besten in flachen Objektträgerbehältern) zu färben.

Deckgläser läßt man auf der Farblösung mit dem Ausstrich nach unten schwimmen. Die Färbung tritt schon nach wenigen Minuten ein. Es ist aber empfehlenswert, für jedes Objekt die Färbungsdauer individuell festzustellen. Für Säugetierblutausstriche genügen 15—30 Min. zum Färben, für Amphibien- und Vögelblut 10—20 Min.

Nach vollzogener Färbung werden die Ausstriche unter kräftigem Leitungswasserstrahl abgespült. Jetzt sind sie makroskopisch zart, durchsichtig und von graubläulicher Farbe.

Es ist zu bemerken, daß, wenn auch ein Optimum der Färbungsdauer existiert, doch selbst nach 24-stünd. Färbung keine Ueberfärbung eintritt. Makroskopisch sowohl wie mikroskopisch bleiben die Ausstriche auch nach 24 Std. langer Färbung zart und durchsichtig. Nur im Falle fehlerhafter Zusammenstellung der Farbe (Verunreinigung des destill. Wassers oder der Geräte mit Alkalien) wird der Ausstrich schon in den ersten Sekunden undurchsichtig und tief-blau-violett gefärbt, was die weitere Behandlung der Präparate überflüssig macht. Nach Abspülen im Leitungswasser kommt das Präparat für 1—3 Sek. in abgekühlte, gesättigte, wässerige Pikrinsäurelösung (Lösung B), bis der Ausstrich leuchtend grün wird. Danach folgt gründliches Auswaschen unter starkem Wasserstrahl (einige Sekunden) und Abtrocknen mit Fließpapier (nicht über der Flamme trocknen!).

Die Resultate der Färbung sind folgende: Normozyten der Säugetiere: leuchtend grün, Normozyten der niederen Tiere leuchtend grün mit rot-violetten Kernen.

Polychromatophile Erythrozyten: verschiedene Abstufungen von blaugrün, Tüpfelung: dunkelblau, Normoblasten: blau-grün mit rotvioletten Kernen, polymorphkernige Leukozyten: Kerne: rotviolett, Protoplasma: zart bläulich-grau, neutrophile Granula violett, basophile: blau-violett bis blau, eosinophile: leuchtend grün (also: pikrinophil). Die Döhleschen Einschlüsse: graublau.

Lymphozyten, Monozyten, Lymphoidozyten, Myelozyten usw. weichen im allgemeinen nicht viel von den üblichen Tönen der panoptischen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbung nach Pappenheim ab. Ihre Kerne färben sich dabei hellrot bis tiefrotviolett. Das Protoplasma der einkernigen Formen zeigt alle Uebergänge zwischen den zarten hellblauen Tönen der Monozyten und der breitplasmatischen Lymphozyten bis zu dem tiefblauen Protoplasma der Reizungsstellen. Die azurophilen Granula färben sich typisch rot (Pappenheim). Die Blutplättchen färben sich gräulich-hellblau mit rotvioletten Körnchen.

Die Malariaplasmodien werden sehr scharf gefärbt, und zwar das Protoplasma blau, die Kerne leuchtend rot, besonders bei jungen Ringformen und bei Schizozoiten. Nur die Gametenkerne färben sich im Vergleich mit Giemsa-Präparaten blasser. Das Pigment wird sehr stark hervorgehoben!

Was die Trypanosomen betrifft, so hatte ich bis jetzt nur die Gelegenheit, das Trypanosoma rotat. aus dem Frosche zu untersuchen. Die Färbung fiel ebenso elektiv aus, wie in Kontrollpräparaten nach Giemsa.

Die Rekurrensspirochäten färben sich hellrotviolett, viele Bakterien aber sehr elektiv metachromatisch.

Es ist zu bemerken, daß die Lösung (A) sehr lange brauchbar ist, so daß man mit 30—35 ccm der Farblösung, welche einen flachen Objektglasbehälter bis auf $^3/_4$ ausfüllte, mehrere Hunderte von Ausstrichen zu färben vermag.

Die Pikrinsäurelösung (Lösung B) muß dagegen öfters gewechselt werden, sobald ihre ursprüngliche gelbe Farbe einen grünlichen Ton annimmt, was ungefähr nach der Differenzierung von 15—20 Ausstrichen in einem Gefäß mit 30—35 ccm der Pikrinsäurelösung geschieht.

Ich bediene mich dieser Methode bei meiner täglichen Arbeit schon über 6 Mon. unter häufiger Kontrolle mit Pappenheims panoptischer Färbung, und erlaube mir, sie den Fachgenossen als ein zuverlässiges Mittel für die klinische Blutuntersuchung zu empfehlen. Die Methode gibt reine, schöne und scharfe Bilder (keine Niederschläge); sie weicht von den gewöhnlichen Methylenblau-Eosinmethoden nur durch die grüne Färbung der Erythrozyten und eosinophilen Granula ab und ist ungemein billig (kein Glyzerin und Alkohol); sie ist leicht herzustellen, stets gebrauchsfertig, rasch wirksam und, was ich besonders hervorheben möchte, man ist bei dieser Färbung von jenen oft unerwarteten Schwankungen der Resultate gesichert, welche den nicht so seltenen Nachteil der Giemsa-Färbung ausmachen.

Außer dem Lithium citricum kann man die Farblösung auch mit 1-proz. Lith. oxalicum oder Lith. tartaricum bereiten. Bei letzterem werden die Erythrozyten am zartesten gefärbt, was von besonderem Vorteil bei der Färbung von Fisch-, Amphibien- und Sauropsidenblut ist. Fürs letztere ist in manchen Fällen die Verdünnung der Lösung bis auf 1 : 10 zu empfehlen, doch ist zu bemerken, daß von allen bisher erprobten Lithiumsalzen das zitronensaure Salz die besten Resultate gibt, was besonders scharf durch die rasche und intensive Färbung der neutrophilen Granula ins Auge fällt.

Es bleibt noch hinzuzufügen, daß die Einschlüsse, die von Kroneberger mittels einer Methylenblau-Pikrinsäuremethode in den Erythrozyten dargestellt und als Erythrozytenreste gedeutet werden, bei unserer Methode fast niemals zum Vorschein kommen, was für die Reinheit der Bilder von großem Vorteil ist.

Was die theoretischen Grundlagen des geschilderten Färbungsprozesses betrifft, so ist ohne weiteres klar, daß er auf der Bildung einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stark metachromatischen Verbindung aus dem Toluidinblau beruht. Die eingehende Untersuchung der Bedingungen, unter welchen diese Verbindung entsteht, und zwar die Frage nach der Wirkung der OH-Ionen-Konzentration sowie nach dem Einfluß des Kations, behalten wir uns für eine ausführlichere Arbeit vor.

Es scheint uns aber auch schon vorderhand möglich, in diesem Vorgange einen hydrolytischen Prozeß im Sinne Hansens zu erblicken, welcher auf der Abspaltung einer rotgefärbten Base von dem blauen undissoziierten Farbmolekel beruht.

Zur Bestätigung dieser Tatsache mögen folgende Versuche dienen: 1) Das Umschütteln einer wässerigen Toluidinblaulösung mit Chloroform ergibt eine sehr schwache Rosafärbung des Chloroforms. 2) Derselbe Versuch mit einer Lithium citricum-Toluidinblaulösung ergibt eine intensive rotviolette Färbung des Chloroforms, welche — 3) bei Zusatz von 95° Alkohol in genügender Menge gleich verschwindet. 4) Die Reaktion ist aber reversibel, denn bei genügendem Wasserzusatz kehrt die Rotfärbung des Chloroforms zurück.

Diese Versuche scheinen mir das Recht zu geben, die Vermutung auszusprechen, daß in wässeriger alkalischer Lösung ein Teil der Toluidinblaumolekel bereits dissoziiert ist.

Chloroform, Aether usw. extrahieren aus der wässerigen Lösung einen der dissoziierten Teile, und zwar ist es die rote Farbbase. Bei Herabsetzung des Dissoziationsgrades, z. B. durch Alkoholzusatz, schlägt die Reaktion um.

Von diesem Standpunkte wird es klar, warum unsere Präparate nach Alkoholbehandlung sowie nach Erwärmen alle roten Nuancen verlieren. Aehnliches beobachtete auch Hansen und wies auch darauf hin, daß ein metachromatisch gefärbtes und dann mittels Entwässerung (Alkohol, Hitze) zum Schwund der Metachromasis gebrachtes Präparat durch Wasser oder Wasserdämpfe wieder metachromatisch gefärbt erscheint. Dies kommt auch in unserem Falle vor.

Literatur.

Ehrlich, Enzyklopädie. 1910. — Michaelis, Farbchemie. 1902. u. Oppenheimer, Handb. d. Biochem. 1910. — Pappenheim, Farbchemie. 1902. — Martinotti, Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1910. — Hansen, ebenda. 1908. — Kroneberger, Folia haematolog. 1912. — Scott u. a., ebenda. 1911.

Moskau, Juni 1921.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zum Ersatz der Lugolschen Lösung bei der Gram-Färbung.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Frankfurt (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neißer).]

Von Dr. K. Vierling.

Versuche über die Aufnahme von Metallionen in die Bakterienzelle ergaben, daß mit Triphenylmethanfarbstoffen gefärbte grampositive Bakterien, die mit starker Ferrichloridlösung behandelt wurden, durch Alkohol (90 %) erst nach einiger Zeit entfärbt wurden, während gramnegative ihren Farbstoff augenblicklich verloren. Eine auf diesem Prinzip beruhende Methode des Ersatzes Lugolscher Lösung durch Ferrichlorid und Nachfärbung mit Alizarinfarbstoffen (Beizenfärbung) erwies sich wegen zu geringer Ersparnis gegenüber Lugolscher Lösung von keiner praktischen Bedeutung. Es wurden dann mit Ueberchlorsäure, Pikrinsäure und Nitronaphtolen, von denen die beiden letzteren in der Farbenchemie zur Ausfällung und quantitativen Bestimmung gewisser Triphenylmethanfarbstoffe benutzt werden [Möhlau-Bucherer (1) S. 359], Versuche angestellt.

Schon Claudius (2) ersetzt Lugolsche Lösung durch Pikrinsäure. Grampositive Bakterien werden bei der Entfärbung mit Chloroform nicht entfärbt. Eine praktische Bedeutung hat seine Methode nicht, einmal wegen der Anwendung des unbequemen und teuren Chloroforms, sodann wegen Fehlens der Nachfärbung. Ferner hat Kronberger (3) Pikrinsäure als Farbstoffixierungsmittel angewandt.

Bei der Prüfung oben erwähnter Fällungsmittel auf ihre Brauchbarkeit als Lugol-Ersatz erwies sich Ammonpikrat, hergestellt aus Pikrinsäure durch Neutralisation mit Ammoniak, wegen seiner Billigkeit am zweckmäßigsten. Mit wässriger Pikrinsäure wurden keine guten Ergebnisse erzielt, gänzlich unbrauchbar erwies sich mit starken Mineralsäuren angesäuerte Pikrinsäure. Anilinwasser-Methylviolett war durch wäßrige Methylviolettlösung ersetzbar, die schwach sodaalkalisch gemacht wurde. Da sie bedeutend weniger haltbar ist, als die ungefähr alle 10 Tage zu erneuernde Anilinwasser-Methylviolettlösung, wurde von ihrer Verwendung abgesehen. Unter der großen Zahl der geprüften Triphenylmethanfarbstoffe wäre Kristallviolett am geeignetsten gewesen, wenn nicht in Originalausstrichen dichte kristallinische Niederschläge entstanden wären. Das gleiche gilt für Gentiana. Reines Methylviolett B erzeugte Färbungen, die etwas rotstichig waren. Zusatz von Nachtblau verbesserte den Ton. Auf Grund langer Versuche ergab sich folgende Färbevorschrift[1]):

1. Zu 100 ccm Anilinwasser-Methylviolett (1 L. Wasser mit 30 ccm Anilin geschüttelt und filtriert, zum Filtrat 100 ccm konz. alkoholische

1) Die Farbstoffe können von G. Grübler & Ko., Leipzig, Liebigstr. 1b, bezogen werden.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Methylviolettlösung zugesetzt) gibt man 4 ccm 1proz. wäßrige Nachtblaulösung. Färbedauer $^1/_2$ Min. Abspülen mit Wasser.

2. Abschleudern des überschüssigen Wassers, Aufgießen von Ammonpikrat (3 g Pikrinsäure; auch das technische Produkt ist brauchbar) werden in 200 ccm Wesser gelöst und 2,2 ccm 10proz. Ammoniak zugefügt). Einwirkungsdauer $^1/_2$ Min. Abtrocknen mit Fließpapier[1]).

3. Entfärben mit Alkohol (90proz.) 2—10 Sek. Reinkulturpräparate entfärben sich sehr rasch. Für gute Präparate genügt eine Entfärbungsdauer von 3—4 Sek.

4. Sofortiges Abtrocknen des Alkohols. Das mit Alkohol getränkte Fließpapier muß sofort vom Präparat entfernt werden, weil es weiter entfärbend wirkt.

5. 15 Sek. Nachfärbung mit einem Gemisch von Rhodamin und Neutralrot (0,2 g Rhodamin 2 AS Ia Höchst und 0,2 g Neutralrot werden in 100 ccm Wasser gelöst) oder mit 1:20 verdünntem Karbolfuchsin.

6. Sehr kurzes Abspülen mit Wasser und sofortiges Abtrocknen zwischen Fließpapier.

Der Farbton der grampositiven Bakterien ist blauviolett, derjenige der gramnegativen rot. Wie bei Gram-Präparaten sind auch hier nur dünne Ausstriche brauchbar. Ebenso dürfen nur junge Kulturen (bis zu 24 Std.) zur Verwendung kommen. Als Nachteil der Färbung ist zu erwähnen, daß bei grampositiven Bakterien sich öfters scharf umgrenzte Stellen des Präparats entfärben. Auch bei der Gramschen Färbung wird dies ab und zu beobachtet. Ferner werden alte und daher in Autolyse begriffene Bakterien leichter entfärbt als bei Gram. Die Vorteile der Färbung liegen in ihrer großen Billigkeit. Außerdem wird dadurch das teure, vom Ausland eingeführte Jod für wichtigere Anwendungsgebiete freigemacht. Bei einem Jahresbedarf von 150 L. Lugolscher Lösung, wie ihn das hiesige Institut hat, ist die Ersparnis recht beträchtlich. Die Färbung läßt sich auch in Kursen zum Ueben der Gramschen Färbung benutzen, da, abgesehen von der Entfärbungszeit, weiteste Uebereinstimmung herrscht. Ferner bietet die Färbung bei Anwendung von Rhodamin und Neutralrot die Möglichkeit, gleichzeitig zu entfärben und nachzufärben. Die Farbstoffe der Nachprüfung werden dazu statt in Wasser in Alkohol (90 Proz.) gelöst. Man läßt die Präparate ungefähr 2 Sek. in der alkoholischen Farblösung, spült kurz mit Wasser ab und trocknet zwischen Fließpapier. Es wird empfohlen, diese Versuche erst nach völliger Beherrschung oben angegebener Färbevorschrift anzustellen.

Literatur.

1) Möhlau-Bucherer, Farbenchemisches Praktikum. 1920. — 2) Claudius, Methode de coloration etc. (Ann. Pasteur. 1897. Bd. 11. S. 332.) — 3) Kronberger, Zur Färbungsanalytik und Biochemie einiger wichtiger Bakterienarten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. 1913. S. 240.)

1) An Stelle des üblichen Fließpapiers wird im hiesigen Institut seit längerer Zeit mit gutem Erfolge unbedrucktes Zeitungspapier benutzt. Es ist fast ebenso brauchbar wie Fließpapier und kostet nur den zehnten Teil des letzteren. An der Außenfläche leicht beschädigtes Papier, das auf Rotationsmaschinen nicht mehr verwendbar ist, stellt sich noch billiger.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Verwendbarkeit physikalischer Methoden zur Untersuchung des Bakterienwachstums und der dabei auftretenden Veränderungen in flüssigen Nährböden.

[Aus der III. Medizinischen Klinik der Universität Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).]

Von Dr. **P. A. Hoefer,** Laboratoriumsvorsteher der Klinik.

Der Zweck der folgenden kurzen Mitteilung ist es, auf einige physikalische Methoden hinzuweisen, die in der Bakteriologie noch nicht die Beachtung gefunden haben, die sie verdienen. Ihre Verwendungsmöglichkeit erstreckt sich nicht nur auf die Untersuchung des Wachstums von Bakterien, auf den Nachweis, ob überhaupt ein Wachstum stattfindet, sondern auch auf einige Stoffwechselfragen, den Abbau bestimmter Substanzen in der Nährflüssigkeit und Absonderung von bestimmten Stoffen, ebenso auf schnelle Nachprüfung der Konzentration von Nähr- und anderen Flüssigkeiten, die auf einen bestimmten Konzentrationsgrad eingestellt sein sollen, und die Entscheidung darüber, welcher von verschiedenen Nährböden das schnellste und beste Wachstum ergibt usw.

I. Bestimmung von Konzentrationsänderungen in der Kulturflüssigkeit mit dem Interferometer.

Die empfindlichste Methode zur Bestimmung von Konzentrationsänderungen in Flüssigkeiten ist die Interferometrie[1]).

Das Löwesche Interferometer[2]) (Zeiß, Jena), von Hirsch in die Biologie eingeführt, gestattet es, minimale Unterschiede in der Konzentration von Lösungen aus ihrem hieraus resultierenden Refraktionsunterschied im Vergleich zu einer Standardlösung exakt, schnell und bequem festzustellen. Sie können zahlenmäßig an einer Skala abgelesen werden.

So gibt z. B. — bei Verwendung einer 1 cm-Goldkammer — die Zunahme der Konzentration um 0,1 p. M. NaCl eine Verschiebung um etwa 15 Skalenteile, und entsprechend verhält es sich bei Zunahme der Eiweißkonzentration, wenn man Serumverdünnungen untersucht.

Mittels der Methode läßt sich aber nur ganz allgemein die Vermehrung bzw. Verminderung der Konzentration einer Lösung feststellen gegenüber einer bestimmten Standardlösung (Aqua destillata), nicht aber speziell die Vermehrung einer bestimmten Substanz, falls sie nicht allein in der Lösung enthalten ist.

1) Bez. Beschreibung der Methode und des Apparates und der Literatur vergleiche meine Arbeit in Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 30

2) Der Firma Zeiß-Jena, die mir zur Bearbeitung dieser und anderer Fragen einen Apparat zur Verfügung stellte, spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wenn sich also in einer Kultur eine Konzentrationszunahme zeigt, so bleibt, bei Anwendung dieser Methode allein, ungeklärt, welche in ihr gelöste Substanz sich vermehrt hat, und wenn von einem bestimmten Zeitpunkte ab die Konzentration sinkt, so läßt sich das nicht mit Sicherheit auf eine bestimmte Ursache zurückführen, etwa auf die Verdunstung gasförmiger Abbauprodukte usw., ohne Zuhilfenahme anderer Methoden, und ohne daß die abgebaute Substanz bekannt ist.

In letzterem Falle, wenn nur eine abbaubare Substanz im Nährmedium enthalten ist (Zucker usw.), lassen sich aus ihrem langsameren oder schnelleren Abbau Schlüsse auf die Lebenstätigkeit der betreffenden Bakterien ziehen.

Aber auch schon die einfache Konstatierung einer nicht näher bestimmten Konzentrationsänderung ist, unter Voraussetzung der nötigen Kontrollen, einen wichtigen Schluß zu, nämlich, daß irgend etwas sich in der Kultur vermehrt hat, was für die Beobachtung und Züchtung ultravisibler Virusarten ein wertvoller Fingerzeig ist.

In interessanten, von mir nicht beobachteten Grenzfällen könnten sich zufällig gerade die Abbauvorgänge und die Vermehrung durch die bakterielle Lebenstätigkeit die Wage halten, so daß sich die Konzentration der Flüssigkeit nicht ändern und die Methode hier versagen würde.

Es ist bei der Anstellung eines solchen Versuches natürlich darauf zu achten, daß Konzentrationsänderungen aus äußeren Ursachen vermieden werden, etwa durch Verdunstung und hieraus folgender Eindickung der Flüssigkeit. Es wurden deshalb kleine graduierte Zylinder oder Kölbchen (auch verschließbar mit eingeschliffenem Glasstopfen) benutzt, die bis zu einer bestimmten Marke beschickt und, soweit aërob gezüchtet wurde, täglich immer wieder bis zur gleichen Marke mit Aqua destillata aufgefüllt wurden, wozu nur einige Tröpfchen erforderlich sind.

Ich gebe hier, wo es sich nur um die allgemeinen Richtlinien handelt, nur ein Beispiel: In eine Placentabouillon wird Bact. coli (1 Tropfen von eintägiger Bouillonkultur) eingeimpft und nach gleichmäßiger Verteilung und Beschickung mehrerer Zylinder sofort der Interferometerwert (I.W.) bestimmt, der nur wenig über dem der unbeimpften Flüssigkeit liegt.

Gegen Aqua bidestillata, in der 5 mm-Goldkammer gemessen, ergibt sich ein I.W. von 1305 Skalenteilen. Je 1 Tag später gibt die Kulturflüssigkeit die I.W.: 1327, 1370, 1335, 1325, 1321. Also zunächst ein Ansteigen, dann ein Abfallen der Konzentrationskurve. Die Kontrollen: Bouillon allein und Bouillon + abgetötetem Virus sind unverändert.

Zur Untersuchung waren jedesmal vorher die Bakterien abzentrifugiert worden, was immer gleich stark und gleich lange erfolgen muß. Die suspendierten Bakterien ändern in der Regel die I.W. nicht wesentlich, stören aber durch die Trübung die Ablesung.

Wichtig erscheinen mir auch, wie schon erwähnt, die entsprechenden Untersuchungen an Kulturen invisibler Virusarten. Der Einwand, daß die Wirksamkeit solcher Kulturen nicht auf einer Vermehrung des betreffenden Virus beruhe, sondern daß es sich nur um eine fortschreitende Diluierung des auch in stärkster Verdünnung noch wirksamen Virus handele, läßt sich widerlegen durch den Nachweis von Konzentrationsänderungen, die bei jeder Weiterimpfung auftreten. Beruht

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die in den Kulturen auftretende Trübung, z. B. bei Lungenseuche, nur auf einer spezifisch oder anderweitig bedingten Ausfällung kolloider Teilchen, und hat sie mit der Vermehrung des Virus nichts zu tun, so kann nie eine Vermehrung der Konzentration, sondern immer nur eine Verminderung der in Lösung befindlichen Kolloide eintreten. Indessen läßt es sich zurzeit noch gar nicht übersehen, wie kompliziert hier die Verhältnisse liegen, und was für parallel gehende oder sich durchkreuzende Prozesse hierbei ablaufen! In einer wachsenden Kultur trat z. B. mit zunehmender Trübung eine ständig zunehmende, aber geringe Konzentrationsabnahme ein, die der Stärke der Trübung nicht entsprach. Die Trübung wäre also hier nicht als reine Kolloidausfällung, sondern eher als Darstellung des Virus aufzufassen, die Konzentrationsabnahme durch den Verbrauch des gelösten Kolloids zu erklären, unter der Voraussetzung einer geringen Abgabe von Stoffwechselprodukten. Je weniger kompliziert die Nährböden zusammengesetzt sind, desto größer ist die Möglichkeit, die Verhältnisse zu beurteilen.

Vielleicht stellt es sich bei weiterer Bearbeitung dieser Fragen heraus, daß die verschiedenen Virusarten in bestimmten Lösungen ein spezifisches Verhalten zeigen. Man hätte dann sozusagen eine besondere Gleichung für jede Unbekannte.

Diese Untersuchungen müssen späterer Arbeit vorbehalten bleiben. Und ebenso die entsprechenden Untersuchungen über das d'Herellesche Phänomen, wo die Frage zu entscheiden ist, ob das Phänomen durch eine Fermentwirkung verursacht wird, oder durch ein invisibles Virus. Hier liegen die Verhältnisse noch komplizierter, da sowohl eine anfängliche Vermehrung der Konzentration als auch eine nachfolgende Verminderung auf die fortschreitende Fermentwirkung bezogen werden können.

II. Refraktometrie.

Auf diese Methode soll nicht näher eingegangen werden, da die Anwendungsmöglichkeit die gleiche ist wie oben. Das Pulfrichsche Eintauchrefraktometer, das an Genauigkeit und Empfindlichkeit nur dem Interferenzrefraktometer nachsteht, erlaubt ebenfalls schnelles und bequemes Ablesen in Skalenteilen und die Verwendung geringer Flüssigkeitsmengen (Tropfen!). Es dient unter anderem auch zur Bestimmung der Konzentration von Lösungen. Es ist das Verdienst von E. Reiß, daß es möglich ist, die abgelesenen Skalenteile mit Hilfe einer Tabelle direkt in Eiweißprozente umzurechnen!

III. Das Tyndallphänomen (Tyndallmeter, Nephelometer).

Sendet man einen Lichtstrahl durch eine kolloide Lösung, so wird das Licht an den dispersen Teilchen reflektiert, diffus zerstreut und polarisiert. Es entsteht ein helleuchtender Streifen: das Tyndall-Phänomen.

Der Tyndall-Streifen entsteht auch in Lösungen, die scheinbar völlig klar sind, doch hängt seine Helligkeit in bestimmter Weise ab von dem Grade der Trübung. Das Phänomen bildet auch die Grundlage der Ultramikroskopie.

Trübungen treten dann in einer Lösung auf, wenn in ihr feinste Teilchen zerstreut sind, die ein anderes Lichtbrechungsvermögen haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als das Medium. Das Ultramikroskop erlaubt, disperse Teilchen noch bis zu einer Größe von wenigen $\mu\mu$ nachzuweisen (Submikronen) und in Kombination mit anderen Methoden sogar ihre Größe zu bestimmen. Doch sind nicht alle kolloiden Lösungen ultramikroskopisch auflösbar und unterscheidbar, die sich untereinander durch ihren Trübungsgrad unterscheiden. Hier gibt die Untersuchung mittels des Tyndall-Phänomens ein gutes Hilfsmittel, welches erlaubt, aus dem Grade der Trübung den Gehalt der Flüssigkeit an gelöstem Kolloid zu erkennen, also auch seine Zunahme und Abnahme in Kulturflüssigkeiten usw.

Diese Untersuchung ist mit dem Mecklenburgschen Tyndallmeter (Schmidt u. Haensch, Berlin) sehr einfach auszuführen. Man bekommt auch hier an einer Skala ablesbare, untereinander direkt vergleichbare Zahlenwerte. Die zu untersuchenden Flüssigkeiten werden in kleine, sterilisierbare Glaskästchen gefüllt.

Nach Mecklenburgs Untersuchungen (Koll. Zeitschr. 14, 15, 16) ist die Stärke des Tyndall-Lichtes direkt proportional der Konzentration und steht ebenso in bestimmter Beziehung zur Teilchengröße, die sich berechnen läßt; er bestimmte z. B. den Durchmesser von Teilchen, die ultramikroskopisch nicht mehr darstellbar waren.

Auch mit dieser Methode sind also noch interessante Aufschlüsse über die oben besprochenen Fragen zu erhoffen, z. B. in Kombination mit der Konzentrationsbestimmung bei invisiblem Virus (vgl. oben). Ebenso lassen sich serologische Fragen mit ihr bearbeiten, wie z. B. Messung bzw. Untersuchung der Trübungserscheinungen, die bei der Sachs-Georgischen Reaktion auftreten (Doldsche Trübungsreaktion).

Ueber solche Untersuchungen, die schon seit längerer Zeit in Gemeinschaft mit Herrn Prof. Mecklenburg ausgeführt wurden, wird später ausführlich berichtet werden.

Daß es sich bei den Reaktionen von Biokolloiden um komplizierte Vorgänge handelt, deren Bearbeitung und Beurteilung auf erheblich größere Schwierigkeiten stößt, als die von gewöhnlichen kolloiden Lösungen, bedarf wohl keiner weiteren Erwähnung.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Modifikation der Spirochätenfärbungsmethode.

Von Dr. **V. Renč**, St. Prosektor in Zábřeh a./O. (M.-Ostrau).

Vom Pathol.-Anatomischen Institut in Prag (Vorstand Prof. Hlava) auf die Tribondeausche Methode aufmerksam gemacht, habe ich diese, da zu ihr viel kürzere Zeit nötig war als bei der protrahierten Giemsa-Methode, um vollkommene Bilder zu bekommen, erstere bei jeder Spirochätenfärbung mit der Giemsa-Methode als Kontrollfärbung benutzt und nachgeprüft und sie später im Vergleich mit den sonst gebräuchlichen Methoden als die bequemste, rascheste und dabei zuverlässigste befunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Tribondeau-Methode benutzte ich in folgender Zusammensetzung:

I. Rugesche Flüssigkeit: Essigsäure 1 ccm, Formalin, 4 proz., 20 ccm, Aq. destill. 100 ccm. — Fontanasche Flüssigkeit: Ac. tannicum 5,00 g, Aq. destill. 100 ccm. — III. Tribondeausche Flüssigkeit: Arg. nitric. 5 g, Aq. destill. 100 ccm.

Tropfenweiser Zusatz konzentr. Ammoniaklösung, bis sich die Flüssigkeit aufhellt.

Als Chef des bakteriologischen Laboratoriums (Reservespital Nr. 2) in Pardubitz habe ich die Methode an dem reichen Materiale der venerologischen Abteilung zur Zufriedenheit benutzt, wogegen das Dunkelfeldverfahren für ein kleines Laboratorium schwer anwendbar ist, überdies keine Dauerpräparate gibt und für ein Laboratorium, wohin viele Syphiliskranke zur Konstatierung der Spirochäten in den Geschwüren kommen, sehr unbequem ist.

Neben den Vorzügen der Tribondeauschen Methode habe ich aber auch mit der Zeit manches Nachteilige gefunden:

1) Die Fontanasche Flüssigkeit zeigte in etwa 14 Tagen auf der Oberfläche Wachstum verschiedener Pilzarten, 2) wurden durch starkes Erwärmen manchmal die Ausstriche beschädigt, und 3) war die Methode für ein viel besuchtes Ambulatorium zu langweilig, weil ich jedesmal die verschimmelte Flüssigkeit filtrieren, oder noch besser, eine frische Lösung bereiten mußte. Ich versuchte deshalb eine Flüssigkeit mit einem Konservierungsmittel herzustellen, die ich während meines Aufenthaltes als Chef des amerikanischen Sanitätszuges für Infektionskranke und in meinem Ambulatorium nachprüfen konnte an dem reichen Material verschiedener Stadien der Syphilis. In manchen Gegenden des russischen Karpatenlandes herrscht nämlich förmlich eine Syphilisepidemie.

Mit meiner Modifikation wurden in dem bakteriologischen Laboratorium in Mukačevo immer Syphilisspirochäten, Rekurrensspirillen und Plaut-Vincentsche mit meiner Modifikation gefärbt. Die Vorschrift für letztere ist folgende:

I. Flüssigkeit: Tannin 5 g, Ac. acet. 2 ccm, Formalin, 4-proz., 5 ccm, Aq. destill. 40 ccm, Alkohol, 96-proz., 60 ccm.

II. Flüssigkeit: Arg. nitricum 5 g, Aq. destill. 100 ccm,
dazu kam Ammoniak, tropfenweise, bis die braunen Wolken verschwinden. Man verfährt dann in folgender Reihenfolge: 1) Herstellung dünner Präparate, 2) Aufstriche lufttrocknen lassen, 3) Objektträgerausstriche mit der I. Flüssigkeit überschichten.

Nach kurzem vorsichtigem Erwärmen über der Flamme läßt man den in Brand kommenden Alkohol ausbrennen. Um aber das Präparat nicht verbrennen zu lassen, rührt man es mit einem Drigalski-Stäbchen mit der überschichteten Flüssigkeit um.

4) Spülung im Wasserstrom, worin mehrere Tropfen Ammoniak diffundiert sind (10–50 Tropfen auf 1 l Aq. destill.), 5) Ueberschichten mit der Flüssigkeit Nr. 2, 6) kurzes Erwärmen, 7) Spülung im destill. Wasser, 8) Abtrocknen.

Die Färbung dauert nur 1—1½ Min. und liefert schöne Bilder. Die Spirochäten behalten fast immer ihre charakteristische Form und die differentialdiagnostischen Merkmale. Der Untergrund ist blaßgelblich

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Niederschlagshaufen habe ich bei meiner Modifikation nicht beobachtet.

Zusammenfassung.

Diese Modifikation der Spirochätenfärbungsmethode befriedigt hauptsächlich durch ihre Kürze und die schönen Bilder[1]).

1) Leider stand mir im Exil im Karpatenrußland keine Fachliteratur zur Verfügung.

Druckfehlerberichtigung.

In dem Aufsatz Epstein „Beiträge zur Kenntnis der Rickettsia Prowazeki" dieser Zeitschrift Bd. 87. S. 554 lies:

Zeile 18 von unten statt Rickettsia „Strickeria"
„ 13 „ „ „ „ „

Berichtigung

zu Löwi, E., Ueber die Benennung des Bac. crassus Lipschütz etc. Bd. 88. S. 1.

Der durch ein Versehen in der ganzen Arbeit unrichtig wiedergegebene Name Orla Jensen ist überall im Texte sowie im Literaturverzeichnisse (13) durch Orla-Jensen zu ersetzen.

Ferner ist Ders., im Literaturverzeichnis (4) und (7) zu streichen.

Inhalt.

Aoki, K., u. **Honda, M.**, Ueber die immunisatorische Spezifität des Magensaftes der Seidenraupen und ihre Beziehung zu den anderen Geweben, S. 135.

— — Ueber die hämolytische Wirkung des Magensaftes der Seidenraupen, S. 140.

Eckstein, Fritz, Beiträge zur Kenntnis der Stechmückenparasiten. Mit 1 Tafel und 4 Abbildungen im Text, S. 128.

Epstein, H., Ueber eine neue Methode der Blutzellen- und Blutparasitenfärbung. Vorläufige Mitteilung, S. 165.

Gersbach, Alfons, Ueber die Wendigkeit der Kolonieausläufer des Bacillus mycoides. („Isomerie" bei Bakterien.), S. 99.

— Der Nachweis fäkaler Wasserverunreinigung mittels der Indolprobe, S. 145.

Hage, Zur Frage des Vorkommens autochthoner Amöbenruhr in Deutschland (nach Stuhluntersuchungen in Thüringen), S. 107.

Hoefer, P. A., Ueber die Verwendbarkeit physikalischer Methoden zur Untersuchung des Bakterienwachstums und der dabei auftretenden Veränderungen in flüssigen Nährböden, S. 171.

Klein, B., u. **Slesarewski, W.**, Ueber Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten, S. 143.

Konrádi, Daniel, Die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit bei der menschlichen Wut, S. 113.

Renč, V., Ueber eine neue Modifikation der Spirochätenfärbungsmethode, S. 174.

Salus, Gottlieb, Zur Phenol- und Indolbildung durch Bakterien und zum Nachweis dieser Körper in Kulturen, S. 103.

Scheunert, Arthur, u. **Schieblich, Martin**, Ueber die Magendarmflora der Haustaube, S. 122.

Seiffert, W., Vergleichende Färbeversuche an lebenden und toten Bakterien, S. 151.

Unna, P. G., Das Wesen der Giemsa-Färbung, S. 1.9.

Vierling, K., Zum Ersatz der Lugolschen Lösung bei der Gram-Färbung, S. 169.

Weise, Kurt, Bioskopische Methoden im Reagenzglase für den Nachweis der Lebensfähigkeit eines Gewebes, insbesondere der Mäusetumoren und ihre Verwendung für die Analyse der Strahlenwirkung, S. 115.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 3.

Ausgegeben am 22. Mai 1922.

Nachdruck verboten.

Die Säureagglutination der Weil-Felixschen X-Stämme.

[Aus dem Pharmakologischen Institut der Reichsuniversität in Leiden.]

Von Dr. **Z. Bien.**

Die Säureagglutination (1) ist auch für die Weil-Felixschen X-Stämme anwendbar, da diese Bestandteile enthalten, die bei einem bestimmten Aziditätsgrade ausflocken. Die folgenden Untersuchungen habe ich anfangs aus rein differentialdiagnostischen Gründen angestellt, um Proteus-ähnliche Bakterienstämme, welche kulturell den Weil-Felixschen Stämmen verwandt waren, von diesen mittels einer einfachen Methode unterscheiden zu können. In dieser Beziehung hat sich die Säureagglutination auch hier sehr bewährt, denn sie hat jede weitere Differenzierung auf serologischem Wege im Tierversuch überflüssig gemacht, indem sich bei der Säureagglutination zeigte, daß die untersuchten Stämme ein verschiedenes Agglutinationsoptimum haben. Aus diesen Versuchen ging hervor, daß die Weil-Felixschen X-Stämme ein ganz anderes Agglutinationsoptimum haben als mehrere andere, nicht von Fleckfieberkranken gezüchtete Proteus-Stämme.

Bekanntlich haben Weil und Felix (2) zuerst aus Harn von Fleckfieberkranken die von ihnen als Proteus bezeichneten Stämme gezüchtet. Sie agglutinieren spezifisch mit dem Serum von Fleckfieberkranken. Die Bezeichnung „X-Stämme" wurde von Weil und Felix gewählt, um damit vorläufig nichts über die noch ungeklärte ätiologische Bedeutung zu sagen. Nach der Reihenfolge, in der sie gefunden wurden, wurden die Stämme als X_1, X_2, X_3 bis X_{19} bezeichnet. Die Stämme lassen sich bezüglich ihrer Agglutinierbarkeit mit Fleckfieberserum in 2 Gruppen teilen: Zur einen Gruppe, welche nur bis zu einer geringen Verdünnung agglutiniert wird, gehören die zuerst gefundenen Stämme X_1 und X_2, während in die 2. Gruppe die hochagglutinierende X_3 bis X_{19} gehören. Demgegenüber werden aber alle X-Stämme von Kaninchenimmunserum gleichmäßig agglutiniert, gleichgültig, welcher Stamm als Antigen benutzt wurde.

Durch neuere Arbeiten von Weil und Felix (3) wurde dann bekannt, daß in demselben X-Stamme regelmäßig 2 streng verschiedene Bakterienformen vorkommen. Aus jeder Kultur von X lassen sich Bakterien nachweisen, die wie Bac. proteus „hauchartig" wachsen, und deshalb H-Formen genannt werden, und solche, die in isolierten Kolonien „ohne Hauch" wachsen und deshalb als O-Formen bezeichnet sind. Dabei ist zu bemerken, daß in jeder X-Kultur sowohl die H- wie die O-Formen enthalten sind und H allein nicht vorkommt, dagegen O allein wohl gezüchtet werden kann.

Weil, Felix und Sachs (4) ist es gelungen, die H- und O-Formen nicht nur kulturell, sondern auch serologisch zu trennen, und wir wissen heute bereits, daß die Aehnlichkeit verschiedener Proteus-Stämme in der ihnen gemeinsamen H-Form, der Unterschied zwischen den einzelnen Stämmen dagegen in der Verschiedenheit ihrer O-Form liegt.

Ich habe mir nun die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, wie sich bezüglich der Säureagglutination die verschiedenen X-Stämme, X_1, X_2, X_3 und X_{19} verhalten, und habe speziell auch das Verhalten der H- und O-Formen geprüft.

Methodisch hielt ich mich an die Angaben von L. Michaelis (5). Eine 24-stünd. Schrägagarkultur spülte ich mit einigen Tropfen dest.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Säureagglutination der X-Stämme (H-Form mit $\frac{\text{n. Weinsäure}}{\text{n/2 prim. weinsaures Natron}}$

Lösung		Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Dest. Wasser
n-Weinsäure			1	1	1	1	1	2	4	8	16	—
n/2 prim. weinsaures Natrium			16	8	4	2	1	1	1	1	1	—
Destilliertes Wasser			3	11	15	17	18	17	15	11	3	20
Die Lösungen	elektrometr. gemessen	[H·]	$5{\cdot}58.10^{-5}$	$1{\cdot}01.10^{-4}$	$2{\cdot}11.10^{-4}$	$4{\cdot}31.10^{-4}$	$9{\cdot}65.10^{-4}$	$1{\cdot}43.10^{-3}$	$3{\cdot}76.10^{-3}$	—	—	—
		P_H	4·25	3·99	3·67	3·36	3·01	2·84	2·42	—	—	—
	berechnet	[H·]	$6{\cdot}10^{-5}$	$1{\cdot}3.10^{-4}$	$2{\cdot}5.10^{-4}$	$5{\cdot}10^{-4}$	$1{\cdot}10^{-3}$	$2{\cdot}10^{-3}$	$4{\cdot}10^{-3}$	—	—	—
		P_H	4·23	3·88	3·60	3·30	3	2·6	2·38	—	—	—
Agglutination der X, X_2, X_3, X_{19}-Stämme	sofort		—	+	+++	+++	++++	+++	++	++	+	—
	nach 1/2 Std.		—	++	+++	×××	××××	×××	××	++	+	—
	nach 12 Std.		×	××	×××	××××	××××	××××	××	××	×	—
Tartratlösung + Emulsion des X-Stammes	gemessen	[H·]	$4{\cdot}10^{-5}$	$9{\cdot}82.10^{-5}$	$1{\cdot}84.10^{-4}$	$8{\cdot}4.10^{-4}$	$9{\cdot}24.10^{-4}$	$4{\cdot}36.10^{-4}$	—	—	—	—
		P_H	4·39	4·01	3·74	3·08	3·03	2·36	—	—	—	—
Tartratlösung + Emulsion des X_2-Stammes	gemessen	[H·]	$4{\cdot}00.10^{-5}$	$7{\cdot}91.10^{-5}$	$1{\cdot}93.10^{-4}$	$3{\cdot}37.10^{-4}$	$7{\cdot}37.10^{-4}$	$9{\cdot}84.10^{-3}$	$2{\cdot}32.10^{-3}$	—	—	—
		P_H	4·39	4·01	3·71	3·47	3·13	3·00	2·63	—	—	—
Tartratlösung + Emulsion des X_3-Stammes	gemessen	[H·]	$5{\cdot}53.10^{-5}$	$1{\cdot}18.10^{-4}$	$2{\cdot}16.10^{-4}$	$5{\cdot}00.10^{-4}$	$9{\cdot}79.10^{-4}$	$2{\cdot}05.10^{-3}$	$4{\cdot}21.10^{-3}$	—	—	—
		P_H	4·26	3·93	3·67	3·30	3.01	2·69	2·37	—	—	—
Tartratlösung + Emulsion des X_{19}-Stammes	gemessen	[H·]	$5{\cdot}47.10^{-5}$	—	$1{\cdot}98.10^{-4}$	$5{\cdot}18.10^{-4}$	$9{\cdot}61.10^{-4}$	$2{\cdot}16.10^{-3}$	—	—	—	—
		P_H	4·26	—	3·70	3·28	3·01	2·67	—	—	—	—

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wassers ab, dann wurde noch mit 2 ccm dest. Wassers verdünnt. Von dieser Aufschwemmung kamen in je ein serologisches Reagenzrohr je 2 ccm. Dazu gab ich in jedes Röhrchen 1 ccm einer in verschiedenen Aziditätsgraden angefertigten Pufferlösung. Diese wurden nach den von Rona (5) gegebenen Vorschriften hergestellt. Ich benutzte verschiedene Mischungen von n-Weinsäure mit n/2 weinsaurem Natron und in anderen Versuchsreihen 0,1 mol. sek. Natriumcitrat mit 0,1 n-Salzsäure. Die H-Ionenkonzentration der Pufferlösungen wurde immer elektrometrisch bestimmt. Der Zusatz der Bazillenemulsion änderte die H-Konzentration nicht wesentlich.

Das Resultat, die Ausflockung, wurde zuerst sofort nach Zugabe der Pufferlösung, dann nochmals nach $^1/_2$ Std. und endlich nach 10-stünd. Stehen bei 37° im Thermostat abgelesen. In den Versuchstabellen[1]) wird der Grad der Ausflockung mit verschiedenen +, die Natur (Grobflockigkeit) des Agglutinats mit × bezeichnet (s. Tabelle).

Die Versuche ergaben, daß alle X-Stämme in ihrer H-Form in einer breiten Zone von $p_H = 2$ bis $p_H = 4$ agglutinierbar sind, und zwar sind alle die verschiedenen X-Stämme gleichmäßig agglutinierbar. Das Agglutinationsoptimum liegt bei allen Stämmen bei $p_H = 3$ (Röhrchen V); Röhrchen IV und VI zeigen untereinander gleiche, gegenüber V aber schwächere Agglutination. Sehr wichtig ist aber, daß man bei genauer Beobachtung bemerkt, daß auch bei optimaler Ausflockung, auch nach beendigter Agglutination, die obenstehende Flüssigkeit noch etwas trübe bleibt. Die O-Formen der verschiedenen X-Stämme, die untersucht wurden, nämlich OX_2 und OX_{19} lassen sich dagegen mit Säure überhaupt nicht ausfällen innerhalb eines Bereiches von $p_H = 1$ bis 13.

Hieraus erklärt sich auch die geringe Trübung, die bei Säureagglutination der X-Stämme bestehen bleibt. Hier bleiben die mit Säure inagglutinablen O-Formen in Emulsion, während die H-Formen ausgefällt wurden.

Nebenbei sei auch bemerkt, daß ältere X-Stämme mit Säure langsamer ausflocken als jüngere, was sich mit der Erfahrung deckt, daß in älteren Kulturen die O-Form vorwiegt.

Wie bereits einleitend bemerkt wurde, habe ich auch noch 10 andere Proteus-Stämme verschiedener Herkunft, jedoch nicht von Fleckfieberkranken, untersucht, welche bei dem Agglutinationsoptimum der Fleckfieberstämme bei $p_H = 3$ nicht optimal agglutinierten, also sich deutlich von den X-Stämmen unterscheiden ließen.

Da der Einwand möglich ist, daß es sich bei diesen Versuchen nicht nur um die Wirkungen der aktuellen Azidität, sondern um Salzwirkungen handeln könnte, so habe ich dieselben Versuche auch mit einer anderen Pufferlösung Natriumcitrat mit Salzsäure ausgeführt. Auch hier findet die Ausflockung in demselben Bereiche der H-Konzentration statt. Damit ist bewiesen, daß es sich tatsächlich um eine Wirkung der aktuellen Azidität handelt.

Ich habe bereits früher (7) als Trennungsmittel der H- und O-Form Alkohol empfohlen. Durch 33-proz. Alkohol in 0,5-proz. karbolisierter physiol. Kochsalzlösung werden, ähnlich wie bei den obigen Versuchen, die H-Formen ausgefällt, während die O-Formen in Emulsion bleiben. Diese Emulsion wird dann von Fleckfieberkrankenserum ausgefällt.

1) Die hier wegen Raummangel nicht völlig wiedergegeben werden können.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zusammenfassung.

Die von Weil und Felix isolierten X-Stämme werden durch Säure ausgefällt zwischen $p_H = 2$ und $p_H = 4$. Das Agglutinationsoptimum liegt bei $p_H = 3$. Mehrere Proteus-Stämme, die nicht von Fleckfieberkranken stammten, zeigten bei $p_H = 3$ kein Agglutinationsoptimum.

Die H- und O-Formen der X-Stämme verhalten sich Säure gegenüber sehr verschieden, denn die O-Form ist durch Säure überhaupt nicht ausfällbar.

Ebenso ist auch durch 33-proz. Alkohol nur die H-Form, dagegen nicht die O-Form fällbar.

Die Säureagglutination (sowie die Alkoholfällung) zeigt demnach, daß zwischen den Bestandteilen der O- und H-Formen tiefgreifende Unterschiede bestehen.

Literatur.

1) Michaelis, L., Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin (J. Springer) 1914. — 2) Weil u. Felix, Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 2. — 3) Dies., Ebenda. 1917. Nr. 48. — 4) Sachs, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 31. — 5) Michaelis, L., Ebenda. 1911. Nr. 21. — Rona, Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. Bd. 5. S. 1095. — 7) Ders., München. med. Wochenschr. 1917. Nr. 43.

Nachdruck verboten.

Ueber experimentelle Maul- und Klauenseuche.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ (Abteilungsleiter: Dr. Gins).]

Von Dr. med. **H. A. Gins** und Dr. med. et med. vet. **R. Weber,**
Kreisassistenzarzt, vormals Assistent am Institut.

Die Uebertragung der Maul- und Klauenseuche auf das Meerschweinchen, die Waldmann und Pape in Riems und fast gleichzeitig und unabhängig von ihnen Hobmaier im Institut „Robert Koch“ gelang, nachdem früher Hecker schon die abgelaufene Infektion bei diesen kleinen Versuchstieren gesehen hatte, und Groth in neuerer Zeit augenscheinlich spezifische Veränderungen durch intrakutane Impfung bei dieser Tierart erzielt hatte, gab naturgemäß für die Bearbeitung dieser Seuche zahlreiche neue Anregungen. Allein die Tatsache, daß man mit einem auf das Meerschweinchen angepaßten Stamm von Maul- und Klauenseuchevirus größere Reihen von Versuchstieren im Laboratorium beobachten kann, ist als Fortschritt zu begrüßen, abgesehen davon, daß der Verlauf der Infektion am kleinen Laboratoriumstier in allen seinen Phasen genauer zu studieren ist, als am Schwein oder Rind.

Wenn auch Waldmann und Pape nach etwa 60 Meerschweinchenpassagen bei ihrem Virus keinerlei Virulenzänderung gegenüber dem Schwein beobachtet hatten, so war nach Analogie mit anderem Virus, z. B. demjenigen der Vaccine, zu untersuchen, ob der dauernde Durchgang durch dieselbe Tierart nicht doch allmählich zu einer Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

änderung führen könnte. Die Angabe französischer Autoren, daß das vakzinierte Kalb gegen die Maul- und Klauenseuche immun werde, konnte unter einwandfreien Bedingungen noch einmal geprüft werden, nachdem sich gezeigt hatte, daß auch auf der Meerschweinchenhaut eine typische Vakzineinfektion erzielt werden kann. Das Verhalten des Virus im Blut und in inneren Organen konnte an den immerhin noch wohlfeilen Meerschweinchen mit zahlreichen Versuchen beobachtet werden, die auch früher schon zu erheblichen Unkosten und auch Tierverlusten geführt haben würden. Erwähnen wir schließlich noch die Prüfung auf Immunität der durchseuchten Meerschweinchen, dann sind die wesentlichsten Themen genannt, deren Bearbeitung wir vorläufig aufgenommen haben. Die uns zur Verfügung stehenden sehr beschränkten Geldmittel zwangen ohnedies zum Verzicht auf manchen Versuch an großen Tieren, von dem noch weitere Aufklärung erwartet werden konnte.

I. Beziehungen der Vakzine zur Maul- und Klauenseuche.

Die bisherigen Versuche, durch Vakzineinfektion Immunität gegen Maul- und Klauenseuche zu erzielen, sind fehlgeschlagen. Da es an genauen Angaben über die Technik der Versuche fehlt, lag es nahe, die Versuche im Laboratorium nachzuprüfen. Die Hautvakzine beim Meerschweinchen hat bisher in der experimentellen Forschung keine Rolle gespielt, wahrscheinlich weil es nicht gelang, mit den üblichen Glyzerinlymphen Hautpusteln zu erzielen.

Bei Verwendung frischen Vakzine-Rohstoffes gelang es uns dagegen leicht, typische Vakzinepusteln zu erzeugen.

Die Pusteln reifen bereits nach 3 Tagen, sind erheblich kleiner als beim Kalb, stehen aber bei der üblichen Impfmethode so dicht, daß sie teilweise konfluieren.

Selbst die ausgedehntesten Vakzinepustelbildungen, hervorgerufen durch ganz frischen, hochvirulenten Rohstoff, beim Meerschwein blieben ohne Einfluß auf die nachfolgende Infektion mit Maul- und Klauenseuche. Andererseits verlief bei Vorbehandlung mit Maul- und Klauenseuche die Vakzination fast ebenso wie bei unbehandelten Tieren.

Immunisatorische Beziehungen bestehen also zwischen Maul- und Klauenseuche und Vakzine nicht. Auch die Vermutung des nur teilweisen Uebergreifens der einen Immunität in das Gebiet der anderen, wie sie von einigen Autoren angenommen wurde, findet keine experimentelle Stütze.

II. Verhalten des Maul- und Klauenseuchevirus bei Meerschweinchenpassagen.

Die Beobachtungen von Waldmann und Pape über die Erscheinungsformen der Maul- und Klauenseuche können wir im allgemeinen bestätigen, so bezüglich der Impfstelle, des Impfmodus und der Spontanerscheinungen an Vorderfüßen und Zunge. Dagegen ist es uns nicht gelungen, trotz der genauen Anwendung der Waldmannschen Impftechnik, so lange Passagereihen zu beobachten, wie es aus Riems und Schleißheim berichtet wird. Unsere erste Passagereihe mit Schleißheimer Virus ging nach 44 Passagen ein, wobei wir von der 6. Passage ab schon deutliche Abschwächung beobachten konnten, die durch Zurückgreifen auf die bereits 5 Tage auf Eis konservierte 3. Passage wieder ausgeglichen werden konnte. Aehnliche Abschwächun-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gen traten nicht nur bei diesem Virus ein. Von der 36. Passage ab war die Abschwächung nicht mehr auszugleichen, und das Virus ging uns allmählich ein.

Es war zuerst unklar, welche Einflüsse eine maßgebende Rolle spielten. Da gerade in jener Zeit ein Wechsel in der Fütterung eintrat, der Uebergang von Grünfutter zu Rüben, lag die Vermutung nahe, dies sei die Ursache. Doch entsprechende Fütterungsversuche rechtfertigten diese Vermutung nicht. Dagegen stellte sich allmählich heraus, daß bei kleinen Tieren die Impfblasen in der Regel verspätet kamen und daß die Erscheinungen an der Impfstelle geringer, die Spontanerscheinungen besonders an der Zunge stärker auftraten.

Im allgemeinen ging die Maul- und Klauenseuche bei kleinen Tieren schwächer an. Dies dürfte die Ursache sein für die gelegentlichen Abschwächungen und für das Eingehen des Virus, wie wir es erlebt haben. Seitdem nur große Tiere über 350 g zur Verwendung gelangen, scheint diese Störung beseitigt zu sein. Es wird weiterhin darauf zu achten sein, ob nicht das dauernde Durchführen des Virus durch die gleiche Tierart ein Abschwächen hervorruft, ähnlich dem, das bei dauernder Kälberpassage des Vakzinevirus eintritt. Als erstes Kriterium hierfür betrachteten wir das verzögerte Auftreten der Impfblasen. Während ein gutes Virus an großen Tieren nach 24 Std. bereits gutgefüllte Blasen an der Impfstelle ergab, sahen wir bei kleinen Tieren in der Regel nach 24 Std. nur Rötung und Schwellung der Impfstelle, nach 48 Std. war die Blase erst ausgeprägt. Andererseits sahen wir keinen Unterschied zwischen eintägiger und zweitägiger Passage hinsichtlich der Virulenz des Blaseninhalts.

Für die Beurteilung der Intensität der Infektion spielen anscheinend individuelle Unterschiede unter den Versuchstieren eine Rolle. Mehrmals konnte festgestellt werden, daß von 2 Tieren, die in derselben Art und Weise, mit demselben Virus und zu gleicher Zeit infiziert waren, das eine Tier nach 24 Std., das andere erst nach 48 Std. die vollentwickelten Blasen zeigte.

Ein Unterschied zwischen dem Verhalten zwischen kleinen und großen Tieren besteht fernerhin darin, daß bei den kleinen Tieren die Impfaphthe zurücktritt gegenüber den schweren Allgemeinerscheinungen. Bei großen Tieren sahen wir fast nie so stark ausgedehnte Zerstörungen der Zunge wie bei den kleinen Tieren. Auch die mitunter beobachteten Todesfälle durch hierdurch bedingte Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme betrafen immer nur kleine Tiere.

Nach unseren Erfahrungen erscheint es sehr wohl möglich, durch andauernde Passage nur in kleinen Tieren eine so weitgehende Abschwächung zu erzielen, daß eine Regeneration im Organismus des Meerschweinchen nicht mehr möglich ist. Andererseits aber dürfte es gelingen, durch Einschaltung kleinerer Tiere in die Passagereihen eine dauernde Modifizierung des Virus zu erzielen.

III. Verhalten unseres Meerschweinvirus zu anderen Tierarten.

Zu der Annahme der soeben erwähnten Abschwächung des Virus wurden wir geführt durch das Ergebnis folgender Versuche:

Schwein I. Infiziert mit der 4. Meerschweinchenpassage eines aus Schleißheim bezogenen Virus, dessen Herkunft uns weiter nicht bekannt ist. Nach 24 Std. Impfaphthen am Rüssel, beginnende Blasen am Klauensaum. Nach weiteren 2 Tagen das ausgeprägte Bild der Maul- und Klauenseuche.

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ziege I. Infiziert mit der 18. Passage desselben Virus. Nach 24 Std. kleine erbsengroße geplatzte Blasen an der Einstichstelle. Keine weiteren nachweisbaren Krankheitserscheinungen. Das Material, entnommen von der geplatzten Blase, beim Meerschwein von guter Virulenz befunden.

Schwein II. Infiziert mit einem Virus, das 18 Meerschweinchenpassagen, 1 Ziegen- und 2 weitere Meerschweinchenpassagen durchlaufen hatte. Trotzdem die Erscheinungen am letzten Meerschweinchen typisch und von starker Intensität waren, blieb das Schwein frei von allen Krankheitserscheinungen, während beim zuletzt infizierten Meerschwein nach 24 Std. typische Blasen vorhanden waren. Nach 14 Tagen Nachinfektion mit hochvirulentem Meerschweinchenvirus aus Schleißheim. Nach 2 Tagen keine Blasen, Allgemeinzustand nicht verändert, dagegen das Blut infektiös (Prüfung am Meerschweinchen). Nach weiteren 14 Tagen Infektion mit einem Material vom natürlich infiziertem Ferkel: Das Tier zeigte keine Erscheinungen.

Ziege II. Infiziert an 3 Stellen im Maul mit der 18. Meerschweinchenpassage. Das Tier blieb ohne jede Erscheinung.

Schwein III. Infiziert mit einem Virus, welches nach dem Durchgang durch Schwein II noch 3 Meerschweinchen passiert und sich bei diesen als vollvirulent erwiesen hat. Das Schwein blieb frei von allen Erscheinungen. Nach Infektion mit Maul- und Klauenseuche eines natürlich infizierten Ferkels ergibt eine schwache Erkrankung an Maul- und Klauenseuche (lediglich 2-pfennigstückgroße Blasen an den Hinterpfoten).

Schwein IV. Infiziert mit einer 18. Meerschweinchenpassage. Keine Erscheinungen, Blut nicht infektiös.

Kalb I. Infiziert mit dem gleichen Material. Nach 48 Std. im Maul 3 Erosionen, sonst keine Erscheinungen. 4 Tage nach der Infektion ist das Tier ganz normal.

Die beiden letzten Tiere sind noch im Versuch und sollen so bald als möglich zur Feststellung ihrer etwaigen Immunität nachinfiziert werden.

Wenn auch diese Versuche an Zahl noch zu gering sind, um weitgehende Schlüsse zu ziehen, so berechtgien sie doch zu folgenden Vermutungen:

1) Das Maul- und Klauenseuchenvirus kann durch Meerschweinchenpassagen seine Virulenz für natürlich infizierbare Tiere verlieren.

2) Es kann sich im Blut natürlich infizierbarer Tiere vermehren und Immunität gegen eine nachfolgende Maul- und Klauenseucheinfektion veranlassen.

Wir halten es somit für möglich, durch Meerschweinchenpassagen unter bestimmten Bedingungen ein verändertes Maul- und Klauenseuchevirus zu erzeugen, das zur Herbeiführung einer aktiven Immunität der empfänglichen Tierarten verwertet werden kann nach Art der Vakzination gegen Variola.

Entsprechende Versuche, die den Bedürfnissen der Praxis angepaßt sind, sollen angestellt werden, sobald uns natürliches Maul- und Klauenseuchevirus zur Verfügung steht.

Maul- und Klauenseuche — Immunität bei Meerschweinchen.

Bei der großen Zahl von Meerschweinchen, die sich bei den Passagen ansammelten, lag der Gedanke nahe, durch Nachinfektion zu prüfen, ob auch diese Tiere, ebenso wie die großen Tiere, eine völlige Immunität gegen das Virus der Maul- und Klauenseuche erwerben. Es wurden zu diesem Zweck 59 Tiere, die in den Versuchen gestanden hatten, einer Nachinfektion unterworfen mit einem Virus, dessen hohe Virulenz für Meerschweinchen erwiesen war. Das Ergebnis dieses großen Versuches ist als eindeutig zu bezeichnen. 49 Meerschweinchen, die eine Maul- und Klauenseuche-Infektion durchgemacht hatten, blie-

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ben frei von irgendwelchen Krankheitszeichen — sie waren völlig immun. 6 Tiere, welche bei der ersten Infektion außer geröteten Impfstellen keine Symptome hatten, bekamen bei der Nachinfektion typische Blasen an der Impfstelle und die Erscheinungen der Allgemeininfektion. Da diese Tiere früher alle mit Virus infiziert waren, das allerdings stark abgeschwächt war, war es immerhin zulässig, die Veränderungen an den Impfstellen mit Hobmaier als abortive Form der Maul- und Klauenseuche anzusehen. Durch die Nachinfektion konnte aber der Beweis geführt werden, daß diese schwächste Infektion nicht zur Entwicklung einer aktiven Immunität ausreicht.

2 Meerschweinchen blieben bei der Erstimpfung und ebenso bei der Nachinfektion mit sehr virulenter Lymphe frei von Krankheitserscheinungen. Da die Impftechnik einwandfrei war, muß also angenommen werden, daß es bei Meerschweinchen, wenn auch selten, eine natürliche Resistenz gegen das Virus der Maul- und Klauenseuche gibt.

Bei allen 49 immunen Tieren lag die Zeit zwischen der Erst- und der Nachinfektion zwischen 14 Tagen und 8 Wochen. Unterschiede hinsichtlich der Stärke der Immunität waren hier nicht zu beobachten. Nur bei einem Tier unter den nachinfizierten 59 Tieren fand sich keine Immunität. Dieses Meerschweinchen hatte nach der ersten Infektion nur sehr gering entwickelte Impfaphthen und keine weiteren Erscheinungen. Hier hat die Nachinfektion mit hochvirulenter Lymphe die Immunität schon nach 4 Wochen durchbrochen. Es entstanden bei der Nachinfektion stärkere Erscheinungen als bei der ersten.

Eine weitere interessante Beobachtung betraf das einzige überlebende Junge eines Meerschweinchens, welches etwa 3 Wochen nach der schweren Infektion des Muttertieres geboren war. Es wurde im Alter von etwa 4 Wochen mit hochvirulenter Meerschweinchenlymphe infiziert und blieb völlig gesund. Hier ist wohl mit großer Wahrscheinlichkeit eine ererbte Immunität anzunehmen. In dieser Annahme werden wir um so mehr bestärkt, als unsere infizierten Tiere, soweit sie auf der Höhe der Infektion hochträchtig waren, abortierten und das erwähnte Jungtier das einzige überlebende des ganzen Wurfes war. Die Maul- und Klauenseuche-Infektion hat augenscheinlich eine energische Wirkung auch auf den fötalen Organismus. Es ist nicht ausgeschlossen, daß das immun befundene Jungtier während seines fötalen Lebens die Infektion durchgemacht hat, so daß also nicht so sehr eine ererbte als vielmehr eine intrauterin erworbene Immunität in Frage kommt.

Im allgemeinen haben wir eine recht kräftige Immunität der durchseuchten Tiere gefunden, kräftiger jedenfalls, als sie Titze bei einigen seiner Meerschweinchen fand. Er konnte 2 von 4 durchseuchten Tieren nach wenigen Wochen erfolgreich nachinfizieren.

Verhalten des Virus im Blute und in inneren Organen.

Das bequeme Arbeiten mit Meerschweinchen im Laboratorium führte uns dazu, das Kreisen des Virus im infizierten Organismus erneut zu prüfen. Seit den grundlegenden Untersuchungen von Loeffler und Frosch und Uhlenhuth schien die Frage nach der Richtung hin geklärt, daß das Blut infizierter Tiere das Virus nur vorübergehend beherberge, und zwar auf der Höhe des Fiebers. v. Seigneux hat kürzlich über entsprechende Versuche bei Meerschweinchen berichtet. Er fand das Blut höchstens bis 54 Std. nach der Infektion virulent; seine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Angaben decken sich also im wesentlichen mit der bisherigen Annahme. Es ist wohl anzunehmen, daß die geltenden veterinärpolizeilichen Bestimmungen auf Grund dieser Erfahrungen aufgebaut sind. Hiernach werden bei Tieren, die an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind, bei der Fleischbeschau lediglich, die mit Aphthen behafteten Teile, Kopf mit Zunge und Füße, nur nach vorheriger Sterilisation durch Brühen in den freien Verkehr gegeben, während alles übrige ohne weiteres dem freien Verkehr überwiesen wird.

Wir haben bei einer Reihe von Meerschweinchen das Blut auf seinen Gehalt an Virus geprüft und gefunden, daß zu verschiedener Zeit nach der Infektion das Meerschweinchenblut infektiös ist. Um über die hier vorliegenden Verhältnisse ins Klare zu kommen, wurden einige Versuche folgendermaßen angestellt:

Von den mit Maul -und Klauenseuche infizierten Tieren wurde im Abstand von 24 Std. Blut aus der Ohrvene entnommen und sofort auf normale Tiere in der üblichen Weise verimpft. Wir fanden so das Blut vom 1.—4. Tage infektiös.

Um dies Ergebnis nachzuprüfen und um gleichzeitig festzustellen, wie lange überhaupt Virus im Blut nachweisbar sein kann, wurde in einem weiteren Versuch das Blut vom 1.—8. Tage einschließlich nach der Infektion verimpft. Es ergab sich, daß vom 1.—7. Tage Virus im Blut vorhanden war und wahrscheinlich in recht erheblichen Mengen, wie die starken Reaktionen der Testtiere beweisen.

Ebenso gelang es auch, mit der Milz eines vor 5 Tagen geimpften Meerschweinchens eine ziemlich kräftige Infektion auszulösen. Es ist wohl anzunehmen, daß sich die Milz immer ähnlich wie das Blut verhalten wird.

Weitere Versuche beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Virus. So wurde der Speichel von einigen Tieren geprüft. Wir fanden den Speichel nur dann infektiös, wenn auf der Zunge Blasen vorhanden waren. Auch da, wo wir, ohne das Tier zu töten, nur uneröffnete Blasen auf der Zunge sehen konnten, ist anzunehmen, daß irgendwelche eröffnete Blasen vorhanden waren, denn die Verimpfung von Speichel von Tieren ohne Blasen der Maulhöhle blieb ergebnislos.

Man kann hieraus schließen, daß das Virus nicht etwa durch Drüsensekretion ausgeschieden, sondern durch absondernde Krankheitsprodukte dem Speichel mechanisch beigemengt wird.

Die Infektiosität des Blutes ließ vermuten, daß auch makroskopisch sichtbare Veränderungen an den inneren Organen vorhanden seien. Die Sektion einer Reihe von Meerschweinchen, deren Impfung 2—4 Tage zurücklag, ergab übereinstimmend folgendes Bild:

Milz regelmäßig vergrößert bis auf das Dreifache.

Leber in der Regel mäßig vergrößert und fettig degeneriert.

Nebennieren vergrößert bis aufs Doppelte und fast immer hämorrhagisch durchtränkt.

Dieser Nebennierenbefund ist ähnlich dem beim diphtherievergifteten Meerschweinchen.

Ob auch bei Maul- und Klauenseuche eine besondere Giftwirkung eine Rolle spielt, können wir noch nicht entscheiden.

Nach unseren Erfahrungen am Meerschweinchen erscheint es für die Praxis bedeutungsvoll und somit erforderlich, das Kreisen des Virus an natürlich infizierten Tieren nachzuprüfen. Sollten sich ähnliche Verhältnisse herausstellen, so sind unseres Erachtens erhebliche Verschärfungen der Bestimmungen über die Fleischbeschau bei maul-

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

und klauenseuchekranken Tieren notwendig, denn die bestehenden Bestimmungen würden die Verschleppung des Virus durch Blut und Milz, eventuell durch andere Organe keineswegs verhindern können.

Schlußbemerkung.

Nach den Erfahrungen von Waldmann und Pape, Hobmaier, Uhlenhuth, Ernst und unseren soeben mitgeteilten Versuchen besteht kein Zweifel, daß von der Verwendung des Meerschweinchens in der experimentellen Maul- und Klauenseucheforschung Fortschritte nach verschiedenen Richtungen hin zu erwarten sind. Eine wichtige Frage bedarf noch der Lösung, nämlich die, ob das Virus der natürlichen Maul- und Klauenseuche in allen Fällen auf das Meerschwein übertragbar ist. Waldmann und Pape sind dieser Ansicht. Uns scheinen dagegen die zahlreichen negativen Versuche von Loeffler und Frosch, Uhlenhuth und neuerdings Hobmaier dagegen zu sprechen, zumal es auch uns nicht gelang, ein natürliches Virus, das am Schwein glatt anging, auf das Meerschwein zu übertragen.

Es erscheint daher doch die Vermutung gerechtfertigt, daß die Uebertragung auf das Meerschweinchen nur unter gewissen, noch nicht näher bekannten Bedingungen gelingt. Vielleicht liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie bei dem Variola-Virus, welches sich nur manchmal auf Kaninchen oder Kalb übertragen läßt, dann aber zu einer Modifikation führt, die sich durch den Verlust wichtiger Eigenschaften vom Ausgangsmaterial unterscheidet.

Zu dieser Ansicht berechtigt uns das Verhalten unseres Maul- und Klauenseuchevirus, welches die Virulenz für Schwein und Rind verloren, für das Meerschweinchen hingegen ungeschwächt erhalten hat.

Anmerkung bei der Korrektur: In der Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 15. berichten Uhlenhuth und Bieber über die Beziehungen zwischen der Vakzine- und Maul- und Klauenseucheimmunität. Sie kommen bei Meerschweinchen zu denselben Resultaten wie wir.

Literatur.

1) Waldmann u. Pape, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1920. Nr. 44; 1921. Nr. 30. — 2) Homaier, M., Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 22. — 3) v. Seigneux, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1922. Nr. 2. — 4) Titze, ebenda. 1922. Nr. 4.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Fliegenplage in Deutschland.

Von Dr. **Philalethes Kuhn,**
o. Prof. der Hygiene, Dresden.

Mit 1 Kurve im Text.

Inhalt: Veranlassung zu den Untersuchungen. — Gang der Untersuchungen. — Gang der Temperatur. — Die Stubenfliegen nach den Raumgruppen. — Die Stallfliegen nach den Raumgruppen. — Vergleich der Mengen beider Fliegenarten. — Das Ueberwintern der Fliegen. — Der Verlauf der Fliegenplagen. — Wie ist das verschiedene Einsetzen der Fliegenplagen zu erklären? — Wie ist die frühzeitige Abnahme der Stubenfliegen zu erklären? — Zusammenfassung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veranlassung zu den Untersuchungen.

Je mehr ich mich (1, 2) mit der Frage beschäftigte, inwieweit unsere einheimischen Fliegen befähigt sind, Krankheiten zu übertragen, desto störender empfand ich, daß der Begriff der Fliegenplage im hygienischen Schrifttum meist ganz allgemein gefaßt ist und eine Unterscheidung der nichtstechenden von den stechenden Fliegen dabei unterbleibt.

Ich beschloß daher genauere Untersuchungen der Räume auf das Vorkommen der Hauptvertreter jeder Gattung, der Stubenfliege (Musca domestica L.) und der Stallfliege (Stomoxys calcitrans L.), deren Gesamtzahl hauptsächlich die sommerliche Fliegenplage bedingt.

Gang der Untersuchungen.

Dieses Vorhaben wurde mir ermöglicht, als ich Anfang Juni 1915 die Stellung des hygienischen Beirates beim Generalkommando des XV. A.K. und die Leitung der Bakteriologischen Anstalt für Elsaß zu Straßburg erhielt. Als ich aus dem Felde hier eintraf, fand ich in Lahr eine ausgedehnte Ruhrepidemie bei der Truppe vor, welche mit großer Wahrscheinlichkeit durch Fliegen unterhalten wurde. Infolgedessen gebot sich eine planmäßige Bekämpfung der Fliegenplage. Dank der Unterstützung vieler Behörden, namentlich militärischer Kommandostellen und zahlreicher Einzelpersonen, richtete ich eine große Anzahl von Bekämpfungs- und Beobachtungsstellen im Unterelsaß, im Oberelsaß und in Baden ein. In diesen wurden Leimstreifen, sogenannte Fliegenfänger der Marke Aeroxon, regelmäßig aufgehängt, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß sich auch die Stallfliegen an ihnen in großen Massen fingen. Die Aeroxonfänger sind mit einer Mischung aus Oel, Kolophonium und Japan-Vogelleim bestrichen. In den Untersuchungsjahren mußten diese Rohstoffe, wie die Fabrik mitteilt, allerdings gestreckt werden. Von den Inhabern oder den Verwaltern der Versuchsräume wurden die Streifen alle Wochen durch Boten oder durch die Post in flachen Kästen mit Fächern und in anderen Behältern an die Bakteriologische Anstalt zu Straßburg eingesandt, wo jeder einzelne durchmustert wurde, um die Zahl der Stubenfliegen und der Stallfliegen auszuzählen. Bei den Streifen, an denen die Fliegen dichtgedrängt zu vielen Hunderten klebten, wurden Schätzungen von 10 zu 10 Stück vorgenommen, für deren Sicherheit die große Uebung der Zähler bürgte. Die Beobachtung erstreckte sich auf die Zeit von Juli 1915 bis Mai 1917 einschließlich. In den ersten Beobachtungsmonaten des Jahres 1915 besorgte die Laborantin Frl. Toni Schultze die Auszählung sowie den Versand der Leimstreifen und die Rücksendung der Behälter mit großer Sorgfalt. Ihre Arbeit übernahm der zur Bakteriologischen Anstalt kommandierte Entomologe und Sammler Bodo von Bodemeyer, dem es gelang, die Beobachtungsstellen außerordentlich zu vermehren und das Interesse an der Forschung überall wach zu halten.

Das Auftreten der Fliegen ist von zahlreichen Umständen abhängig. Es kommt bei den Räumen nicht nur darauf an, welchen Lebewesen sie zum Aufenthalt dienen, sondern es spielt auch ihre Bauart, die Innentemperatur und der Zutritt der Winde eine Rolle. Bei Ställen macht es ferner einen Unterschied, wie der Mist beschaffen ist,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie oft ausgemistet wird und wie die Dunggruben in der Nähe angelegt sind; sehr wichtig ist auch die Frage, welches Futter gereicht wird. Nicht unwichtig ist der Feuchtigkeitsgrad der Luft und manches andere. Um diese Unterschiede möglichst ausgleichen zu können, wurde danach getrachtet, recht viele Beobachtungsräume zu gewinnen.

In Straßburg wurden in 68 Wohnungen von Privaten folgende Räume beobachtet:

56 Zimmer, 11 Küchen, 4 Gastwirtsstuben, 1 Bäckerladen, 1 Backofen, 1 Backstube, 5 Aborte und Abortgruben. Ferner standen folgende Räumlichkeiten von Behörden, Truppenteilen, Lazaretten und Anstalten unter Aufsicht: 38 Aufenthalts-, Arbeits- und Geschäftsräume, 39 Mannschaftsschlafräume, 7 Wohnungen von Familien, 6 Kantinen, 7 Küchen, 2 Latrinen, 11 Rinderställe, 34 Pferdeställe. Die Gesamtzahl der beobachteten Räume in Straßburg betrug 226.

Außerhalb Straßburgs waren die Beobachtungsstellen folgendermaßen verteilt:

Im **Unterelsaß:** In Bischheim 3 Wohnungen, darin 3 Stuben, 1 Laden, 1 Backstube, 3 Küchen, 2 Aborte.

In Schiltigheim 4 Wohnungen, darin 4 Stuben, 3 Aborte, 3 Küchen.

Im Truppenlager Oberhofen: 2 Mannschaftsschlafräume, 1 Desinfektionsanstalt, 1 Kläranlage, 3 Küchen, 1 Latrine, 3 Pferdeställe.

In Schirrhein 7 Wohnungen, in ihnen 7 Stuben.

In Offendorf 1 Wohnung, darin 1 Küche, 1 Abort.

In Rittershofen 1 Stube einer Wohnung.

In Neuweiler in einer Wohlfahrtsanstalt 3 Aufenthaltsräume, 6 Krankensäle, 3 Schulklassen, 1 Küche, 1 Flur, 1 Abort.

In Ingweiler in einem Krankenhause 1 Schlafsaal, 1 Vorzimmer, 1 Waschraum, 1 Küche, 1 Abort.

In Hoerdt von der Irrenanstalt: 10 Krankensäle, 1 Wohnung, 8 Aufenthalts-, Arbeits- und Geschäftsräume, 7 Spülzimmer, 3 Küchen, 1 Bäckerei, 1 Waschhaus, 2 Flure, 1 Kuhstall, 1 Pferdestall, 1 Schweinestall.

In Forstheim 7 Wohnungen, darin 7 Stuben und 3 Küchen.

In Niederbronn 2 Wohnungen 2 Stuben.

In Reichstedt von einer Wohnung 1 Stube, 1 Küche und 1 Abort.

In Schirmeck 1 Stube einer Wohnung.

In Rosheim von 8 Anwesen 8 Zimmer, 7 Küchen, 8 Kuhställe, 1 Pferdestall, von einem Kloster 2 Wohnräume, 1 Küche, 2 Kuhställe, 1 Schweinestall, von einem Truppenteil 1 Aufenthaltsraum, 1 Schlafraum, vom Spital 5 Krankensäle, 1 Küche, 2 Kuhställe, 2 Schweineställe.

In Saasenheim das Anwesen des Bürgermeisters.

Außerdem wurden je 1 Stube in Buchsweiler, Gottesheim, Griesbach, Kutzenhausen, Monsweiler, Riedheim und Weislingen nur kurze Zeit, etwa einen Monat lang, überwacht.

Im **Oberelsaß:** In Colmar von Lazaretten 30 Krankensäle, 6 Aufenthaltsräume, 3 Küchen, 1 Latrine. Von einer Korpsfeldschlächterei wurde 1 Raum kurze Zeit mit Streifen versehen.

In Türkheim von 13 Wohnungen 12 Zimmer, 7 Aborte.

In Reichenweier 16 Pferdeställe.

In **Baden:** In Freiburg von 6 Anwesen 4 Zimmer, 2 Läden, 1 Gastwirtschaftszimmer, 1 Backraum, 1 Werkstatt, 5 Küchen, 1 Pferdestall, 2 Kuhställe, 2 Schweineställe, 1 Kaninchenstall.

In Lahr: Von Truppenteilen: 4 Aufenthalts-, Arbeits- und Geschäftsräume, 14 Mannschaftsschlafsäle, 2 Küchen, 2 Kantinen, 3 Latrinen, 17 Pferdeställe (letztere 4 Monate lang).

Im ganzen wurden außerhalb Straßburgs 306 Räume beobachtet. Die Gesamtzahl aller mit Fliegenstreifen beschickten Räume betrug 532.

Ueber die monatliche Anzahl der Beobachtungsräume und der aufgehängten Streifen mögen folgende Angaben genügen:

Es wurden nicht alle Räume gleich vom Juli 1915 an beschickt, sondern die meisten traten später in die Beob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

achtung ein. Vom September 1915 erhebt sich die Gesamtzahl der Räume über 200, um im März 1916 über 300 und im Juni 1916 über 400 zu steigen. Im November 1916 fällt sie wieder etwas unter 400. Mit Ende 1916 wurde die Zahl der beobachteten Räumlichkeiten sehr herabgesetzt. Es blieben nur 66 Räume übrig, die sowohl von Stubenfliegen wie von Stallfliegen stark besetzt und leicht unter Aufsicht zu halten waren. Ich beabsichtigte, diese das Jahr 1917 hindurch bis zum Frühjahr 1918 beobachten zu lassen, und versprach mir hiervon noch reichen Gewinn. Leider wurden die Arbeiten, nachdem ich anfangs Juni 1917 als beratender Hygieniker zur Armee-Abt. A versetzt war und Straßburg verlassen hatte, abgebrochen. Trotzdem also somit die Unterlagen nicht ganz einheitlich sind, glaube ich doch, daß die Zahlen von September 1915 bis Dezember 1916 groß genug sind, um sich vergleichen zu lassen. Auch die aus 1917 können wegen der Einheitlichkeit ihrer Gewinnung wohl Verwertung finden.

Im Juli 1915 wurden in Straßburg 56 Räume beobachtet und 335 Streifen gehängt. Im Dezember 1915 waren es 120 Räume und 792 Streifen. Im Juni 1916 wurden die meisten Räume (203) mit 2231 Streifen beschickt. Im Dezember 1916 waren es noch 139 Räume mit 1256 Streifen. Im Jahre 1917 wurden durchgehend nur 20 Räume beobachtet; dabei schwankte die Zahl der Streifen meist über 200, nur im Mai 1917 sank sie mit 182 darunter.

Außerhalb Straßburgs wurden im Juli 1915 47 Räume mit 408 Streifen beschickt. Schon im September waren es 162 Räume mit 1060 Streifen. Von Juni 1916 ab überstieg die Zahl der Räume die Zahl 200 und die Zahl der Fliegenstreifen überstieg in den Monaten bis November einschließlich 2000. Im Jahre 1917 wurden außerhalb Straßburgs durchweg 46 Räume beobachtet, die Zahl der Streifen überschritt stets 500.

Die Zahlen der Fliegen für die einzelnen Monate gibt Tab. I wieder.

Die Zahl der Leimstreifen entsprach in den einzelnen Monaten im großen und ganzen der der Räume. Jedoch wurden in den Sommermonaten mehr Streifen aufgehängt als im Winter. Dabei ergab es sich, daß sie in manchen Ställen in 1 Woche mehrfach erneuert werden konnten, weil die Fliegen in riesigen Mengen auftraten. In solchen Stallungen klebten 1000—2000 an einem Streifen. Namentlich eine

Tabelle I.
Zahl der Fliegen 1915.

		Stubenfliegen	Stallfliegen			Stubenfliegen	Stallfliegen
Juli	**Straßburg**	41 436	3 289	**Oktober**	**Straßburg**	51 857	4 467
	außerhalb	116 964	234		**außerhalb**	143 172	6 265
	Sa.	158 400	3 523		**Sa.**	195 029	10 732
August	**Straßburg**	33 485	1 069	**November**	**Straßburg**	19 430	826
	außerhalb	121 833	357		**außerhalb**	37 439	2 224
	Sa.	155 318	1 426		**Sa.**	56 869	3 050
September	**Straßburg**	47 939	3 957	**Dezember**	**Straßburg**	22 842	3 016
	außerhalb	191 347	3 183		**außerhalb**	5 182	153
	Sa.	239 286	7 140		**Sa.**	28 024	3 169
				Insgesamt		832 926	29 040

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1916.

		Stubenfliegen	Stallfliegen			Stubenfliegen	Stallfliegen
Januar	Straßburg	24 753	640	Juli	Straßburg	287 884	5 724
	außerhalb	3 897	170		außerhalb	192 968	7 547
	Sa.	28 650	810		Sa.	480 852	13 271
Februar	Straßburg	85 957	6 116	August	Straßburg	406 664	12 821
	außerhalb	3 771	117		außerhalb	269 024	21 137
	Sa.	89 728	6 233		Sa.	675 688	33 958
März	Straßburg	101 095	3 339	September	Straßburg	379 675	15 973
	außerhalb	4 498	37		außerhalb	208 102	46 660
	Sa.	105 593	3 376		Sa.	587 777	62 633
April	Straßburg	91 418	2 969	Oktober	Straßburg	201 330	13 453
	außerhalb	69 145	370		außerhalb	124 299	39 783
	Sa.	160 563	3 339		Sa	325 629	53 236
Mai	Straßburg	237 847	5 243	November	Straßburg	93 740	7 851
	außerhalb	160 683	2 388		außerhalb	29 854	8 797
	Sa.	398 530	7 631		Sa.	123 594	16 648
Juni	Straßburg	316 060	5 006	Dezember	Straßburg	25 556	2 573
	außerhalb	195 828	6 832		außerhalb	12 724	4 472
	Sa.	511 888	11 838		Sa.	38 280	7 044
				Insgesamt		3 526 772	220 017

1917.

		Stubenfliegen	Stallfliegen			Stubenfliegen	Stallfliegen
Januar	Straßburg	3 383	669	April	Straßburg	5 657	3 740
	außerhalb	3 116	3 389		außerhalb	367	538
	Sa.	6 469	4 058		Sa.	6 024	4 278
Februar	Straßburg	1 697	793	Mai	Straßburg	5 814	997
	außerhalb	348	222		außerhalb	4 477	1 428
	Sa.	2 045	1 015		Sa.	10 291	2 425
März	Straßburg	4 383	1 431	Insgesamt		29 269	13 340
	außerhalb	27	133				
	Sa.	4 410	1 564				

Summa.

		Stubenfliegen	Stallfliegen
Juli—Dezember	1915	832 926	29 040
	1916	3 526 772	220 017
Januar—Mai	1917	29 269	13 340
		4 388 967	262 397

Rinderstallung in Saasenheim (U.-E) und die Rinderstallungen in Rosheim (U.-E.) zeigten häufig bis zu 2000 Stallfliegen an einem Fliegenfänger.

Letztere Feststellungen können ja den Verdacht nicht ganz beseitigen, daß die blutsaugenden Stallfliegen von den Leimstreifen viel-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leicht nicht in gleichem Maße angelockt werden wie die Stubenfliegen. Auch kann der Einwand erhoben werden, daß die eine Fliegenart leichter an den Streifen haften bleibt, als die andere. Um diese Fragen zu klären, hätte es umfangreicher Versuche bedurft, die leider aus äußeren Gründen nicht vorgenommen werden konnten.

Immerhin ist es uns wohl erlaubt, nicht nur die Zahlen der Stubenfliegen untereinander zu vergleichen, sondern auch die der Stallfliegen, und ich glaube auch, daß wir mit einem gewissen Vorbehalt das Vorkommen der einen Art mit dem der andern in Vergleich setzen können.

Die Ausbeute an Stomoxys spricht übrigens für die Angaben von Wilhelmi (3), der mehrere Untersucher anführt, nach denen die Stallfliege auch Wasser und andere Flüssigkeiten außer Blut, ferner Obstsaft und frischen Kuhdung zu sich nimmt.

Es wurden in Straßburg insgesamt 25 499 Streifen aufgehängt und 2 468 928 Stubenfliegen, sowie 101 422 Stallfliegen gefangen. Außerhalb Straßburgs wurden 23 927 Streifen aufgehängt und 1 890 730 Stubenfliegen und 150 780 Stallfliegen gefangen. Die Gesamtzahl aller Fliegenfänger war 49 426; an ihnen fingen sich 4 359 658 Stubenfliegen und 382 202 Stallfliegen.

Außer der Stubenfliege und der Stallfliege fingen sich alle möglichen stechenden und nicht stechenden Insekten. So fingen wir namentlich häufiger überall Culiciden, ferner Bienen, Wespen, Ohrwürmer, von Fliegen die Sarcophaga carnaria L., die gemeine Fleischfliege, und Homalomyia canicularis L., die Hundstagsfliege. Es ist möglich, daß letztere hie und da als Stubenfliege mitgezählt ist. Jedoch wird dadurch keine Fehlerquelle bedingt, soweit die hygienischen Unterschiede zwischen Stallfliegenplage und Stubenfliegenplage dieser Arbeit in Betracht kommen. Auf Aborten waren die Streifen häufig übersät mit Limosina limosa Fall.

In den Wohnungen fand sich die Stallfliege regelmäßig, wenn sie unmittelbar mit Stallungen verbunden waren. Liegen Stallungen, Hufbeschlagplätze, Halteplätze etwas entfernt, so beobachtet man von Juli bis Oktober, besonders im September und Oktober, vereinzelte Stücke in den Zimmern. Bis zu 200 m Entfernung von der Stallung wurden Stallfliegen in menschlichen Behausungen angetroffen.

Gang der Temperatur.

Ueber die Temperatur des Jahres 1915 sagt der Bericht des Zentralbüros für Meteorologie und Hydrographie zu Karlsruhe folgendes:

Das Jahr 1915 ist, als Ganzes genommen, etwas zu warm und im größten Teile des Landes zu naß gewesen. 7 Monate — März, April, Juni bis November — hatten zu niedrige, die anderen dagegen, besonders der Dezember, hatten so hohe Mitteltemperaturen, daß sich in den Jahresdurchschnitten ein Ueberschuß von rund $^1/_2$° ergeben konnte. In den beiden ersten Monaten ist stärkerer Frost nicht aufgetreten, im November dagegen ist das Thermometer so tief gesunken, wie bisher noch nie in diesem Monat, und bald darauf ist im Dezember, der ganz ungewöhnlich warm gewesen ist, mehrmals die bis dahin als höchste Dezembertemperatur bekannte erheblich übertroffen worden. Im Juni, der wärmer als Juli und August gewesen ist, sind die höchsten Thermometerstände des ganzen Jahres beobachtet worden.

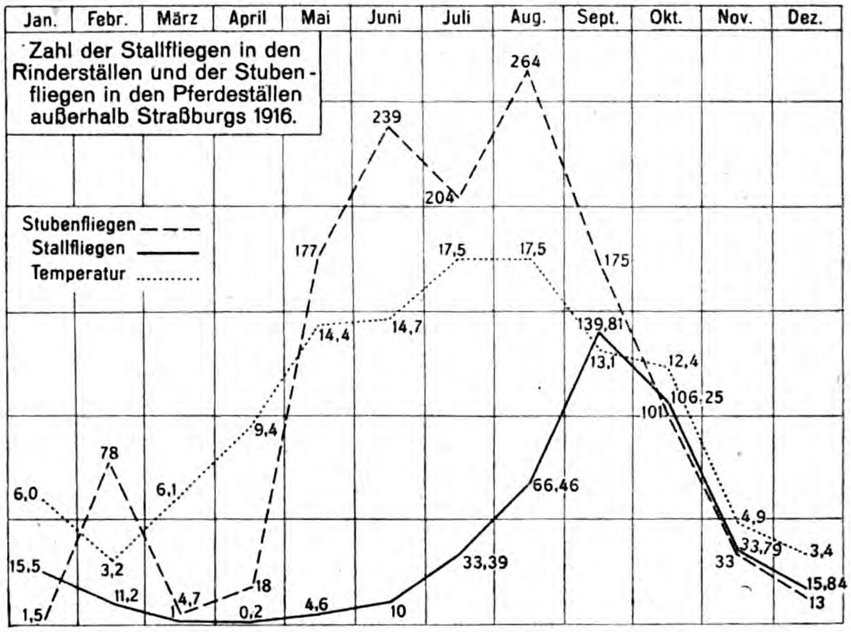
Das Jahr 1916 wird folgendermaßen geschildert:

Das Jahr 1916 ist, als Ganzes genommen, zu warm und zu reich an Niederschlägen gewesen. Nicht weniger als 8 Monate — Januar bis Mai und Oktober-Dezember — hatten zu hohe, dagegen nur 4 — Juni-September — zu niedrige Wärme-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittel, so daß sich in den Jahresmitteln ein Wärmeüberschuß von $^3/_4$—1° ergeben konnte; auf den Höhen hat dieser nicht ganz $^1/_3$° erreicht. Einem ungewöhnlich warmen Januar, der die gleichen Temperaturmittel wie der März hatte, steht ein ebenso kühler Juni gegenüber. Der Februar war der kälteste Monat. Entsprechend dem milden Charakter der kälteren Jahreszeit ist strengerer Frost nirgends aufgetreten, andererseits ist auch in dem kühlen Sommer das Thermometer niemals hoch gestiegen. Der Gang der Temperatur des Jahres 1916 ist aus der Kurve zu ersehen.

Im Jahre 1917 herrschte Ende Januar und Anfang Februar starker Frost.



Kurve 1.

Um das Vorkommen der beiden Fliegenarten nach den verschiedenen Raumgruppen und den Jahreszeiten vergleichen zu können, haben wir die Zahl der Fliegen in den Gruppen jeweils auf einen Streifen berechnet (vgl. Tab. II—VII). Dabei muß beachtet werden, daß die Zunahme der Streifen in den Sommermonaten wahrscheinlich nicht gleichen Schritt mit der Vermehrung der Fliegen gehalten hat und infolgedessen die Sommerzahlen noch verhältnismäßig niedrig sind.

Tabelle

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihen) und der

	1915						1916				
Gesamtzahl in allen Räumen	121	70	75	73	30	28	29	79	58	21	114
	8,4	2,2	6,2	6,3	1,3	3,7	0,75	5,6	1,9	0,4	2,5
In Rinderställen	231	124	125	161	101	96,37	18	35	27	188	288
	43,65	21,77	108,97	138,43	25,90	63,28	47,5	207,45	85,0	75,25	95,25
In Pferdeställen	.	.	.	.	82,02	53,44	58	54	71	57	156
					0,17	4,73	0,96	0,99	0,17	0,48	2,04
In menschlichen Wohnungen	92,68	64,39	72,9	69.0	6,06	17,93	9	39	15	28	71
	0,057	0,056	0,057	0,054	0,030	0,008	0,02	0,91	0,02	0,11	0,34
	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Stubenfliegenmengen nach den Raumgruppen.

Die Stubenfliegen aus Straßburg und den übrigen Beobachtungsstellen zusammen sind ebenso zahlreich in den Rinder- wie in den Pferdeställen. Sie machen in jeder dieser Raumgruppen das Doppelte als in den Wohnungen aus. Nehmen wir Straßburg allein, so sehen wir, daß die Zahl der Stubenfliegen in den Rinderstallungen viel höher ist, als in den Pferdestallungen. Außerhalb Straßburgs ist dies Verhältnis umgekehrt. Die absoluten Zahlen der Stubenfliegen sind in Straßburg überall höher als außerhalb. Während der warmen Monate 1916 ist die Durchschnittszahl der Stubenfliegen aus Straßburg und den übrigen Beobachtungsstellen zusammen genommen in Pferde- und Rinderstallungen etwa gleich hoch und über doppelt so hoch, als die Zahl in den Wohnungen. Ihre Zahl in den Schweinestallungen, die nur außerhalb Straßburgs beobachtet sind, ist sowohl im Jahresdurchschnitt wie im Durchschnitt der warmen Monate etwa der der Wohnungen gleich.

Um nach den Gründen für diese Unterschiede zu forschen, müssen wir fragen, welche Einflüsse auf den Aufenthalt der Fliegen einwirken.

Die Fliegen finden sich in den Räumen, in denan sie ihre Eier ablegen, ausschlüpfen, ihr Nahrungsbedürfnis befriedigen, Schutz gegen die Unbilden der Witterung finden und von Mitbewerbern nicht bedrängt werden. Da sie in den Wohnungen weder Eier ablegen, noch in Mengen ausschlüpfen, so dürfte das Ueberwiegen in den Rinder- und Pferdeställen gegenüber den Wohnungen aufgeklärt sein. Es bleibt jedoch zu erforschen, ob die Schweineställe ebenso wie die Wohnungen nur zur Befriedigung des Nahrungsbedürfnisses und zum Schutz gegen Unbilden oder als Brutstätten dienen. Aus den Gesamtzahlen der Stubenfliegen in den Rinder- und Pferdeställen ist nichts Näheres mit Sicherheit zu schließen. Die Zahlen außerhalb Straßburgs können so gedeutet werden, daß die Stubenfliege hauptsächlich an die Pferdestallungen gebunden ist. Das würde zu den Feststellungen Hewitts (1908) passen, der angibt, daß man die große Mehrzahl der Larven im Pferdedung findet. Dei Straßburger Zahlen, die dem entgegenstehen, sind vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Pferdeställe in Straßburg häufiger und gründlicher ausgemistet wurden, und daß der Dung häufiger abgefahren wurde als auf dem Lande. Immerhin fordern die niedrigen Zahlen in den Straßburger Pferdestallungen dazu auf, daß noch

II.
Stallfliegen (untere Reihen) in Straßburg i. E.

1916							1917				
141	132	181	167	92	46	20	13,6	7,07	14	23	31
2,2	2,6	5,7	7	6,2	3,8	2	2,69	3,30	4,77	15,5	5,4
362	347	390	342	165	126	59	15	7,6	14,8	22	23
74,20	108,35	163,95	188	158,55	81,00	34,80	12,1	4,63	6,07	21,4	7,8
208	214	273	239	153	79	28	.	.	.	.	.
3,19	4,19	13,13	15,93	14,09	10,29	3,9					
97	87	131	127	59	26	10	10	5,2	14,23	25	47
0,55	0,29	0,62	1,10	0,80	0,45	3,59	2,7	0,57	2,17	3,8	0,96
Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihen) und der

	1915						1916				
	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai
Gesamtzahl in allen Räumen	286 0,57	186 0,51	180 2,9	105 4,6	34 2	28 0,25	7,8 0,33	5 0,15	5,6 0,04	39 0,21	88 1,31
In Rinderställen	.	.	322 59,15	132 200,40	185 74,0	79 17,5	143 15,5	43 11,2	3,33 1	19 0,20	60 4,6
In Pferdeställen	554 1,23	372 1,79	543 13,11	135 7,06	95 6,05	16 1,23	1,5 0,72	78 0,50	4,7 0,01	18 0,40	177 1,97
In Schweineställ.	.	.	260 42,66	145 9,11	201 4	69 0,5	197 1	22 4	32 0	2,7 0	17 0,5
In menschlichen Wohnungen	240 0,48	148 0,33	149 1,28	90 0,69	43 0,55	7 0,01	5,1 0,03	5,0 0,03	5,5 0,04	63 0,03	36 0,03

Tabelle

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihen) und der

	1915						1916				
	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai
Gesamtzahl in allen Räumen	203,5 4,48	128 1,35	127,5 4,55	89 5,45	32 1,65	28 1,97	18,4 0,54	42 2,87	31,8 0,97	30 0,30	101 1,90
In Rinderställen	.	.	223 84,6	146 169,4	143 49,9	87 40,39	80,5 31,5	39 109,3	30 43	103,5 37,7	174 49,9
In Pferdeställen	.	.	.	.	88 3,11	34 2,98	29,75 0,84	66 0,74	37,85 0,09	37,5 0,44	166,5 2,00
In Schweineställ.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
In menschlichen Wohnungen	166 0,26	106 0,19	110 0,66	79 0,37	24 0,29	12 0,009	7,0 0,025	22 0,47	10,2 0,03	45,5 0,07	53,5 0,18

weitere Untersuchungen über das Vorkommen der Fliegen in den verschiedenen Räumen vorgenommen werden; sie müssen ihre Ergänzung durch genaue zahlenmäßige Feststellungen über die Menge der Larven und Puppen in und bei den Stallungen erhalten.

Die Stallfliegenmengen nach den Raumgruppen.

Bei den Stallfliegen zeigen die Jahresdurchschnittszahlen aus Straßburg und den übrigen Beobachtungsstellen zusammen eine starke Bevorzugung der Rinderställe. Sie sind etwa neunmal so stark wie die Wohnungen befallen. Nach den Durchschnittszahlen der warmen Monate der gleichen Tabelle sind die Stechfliegen in den Rinderstallungen 7 mal so stark wie in den Pferdeställen und 70 mal so stark wie in den Wohnungen vertreten. In Straßburg allein machen die Stallfliegen in den Pferdeställen nur etwa $^1/_{20}$ und in den Wohnungen $^1/_{23}$ der Menge in den Rinderställen aus. In den Sommermonaten nehmen die Zahlen in den Pferdeställen und den Wohnun-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.
Stallfliegen (untere Reihen) außerhalb Straßburgs i. E.

1916							1917				
98	97	122	101	50	24	7	4,9	0,59	0,04	0,5	7,5
3,4	3,8	9,5	22,8	16,15	7,14	2,78	5,41	0,37	0,24	0,75	2,40
83	115	118	69	29	27	8,4	9,9	0,65	0,07	1,22	9,9
10	33,39	66,46	139,81	106,25	33,79	15,84	16,18	0,89	0,43	2,11	5,3
239	204	264	175	101	33	13	11	1,1	0	0,55	6
4,5	3,88	13,29	45,59	38,53	11,13	3,20	3,5	0,96	0,10	0,86	2,4
103	139	77	59	32	15	4,8	0,94	0,42	0,05	2	5
12,9	17,19	20,38	30,77	13,47	8,94	2,97	0,37	0,10	0,02	1	2,3
73	57	151	98	48	22	7	2,1	0,48	0,03	0,18	6,7
1,9	0,88	3,50	3,85	1,62	1,13	0,43	0,32	0,07	0,13	0,13	0,9
Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai

IV.
Stallfliegen (untere Reihen) in Straßburg i. E. und außerhalb.

1916							1917				
119,5	114,5	151,5	134	71	35	13,5	7,4	3,83	7,02	11,7	19,2
2,8	3,2	9,6	14,9	11,17	5,47	2,39	4,64	1,83	2,5	8,1	3,9
222,5	231	254	205,5	97	76,5	33,7	12,45	4,12	7,4	11,60	16,4
42,1	70,8	115,2	163,9	132,4	57,3	25,3	14,14	2,76	3,25	11,75	6,5
223,5	209	268,5	207	127	56	20.5	.	.	.	.	.
3,84	4,03	13,21	30,76	26,31	10,71	3,55					
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
85	72	141	112,5	53,5	24	8,5	6,05	2,84	7,1	12,59	26,8
1,22	0,58	2,06	2,47	1,21	0,79	0,51	1,51	0,32	1,15	1,96	0,93
Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	April	Mai

gen verhältnismäßig zu. Außerhalb Straßburgs ist die Zahl der gefangenen Stomoxys im Jahresdurchschnitt in den Pferdeställen etwas weniger als $^1/_4$ und in den Wohnungen etwas weniger als $^1/_{40}$ der Zahl in den Rinderställen. Für die warmen Monate handelt es sich fast um $^1/_3$ bzw. $^1/_{30}$ dieser Zahl.

In den Schweineställen außerhalb Straßburgs sind fast dieselben Mengen von Stallfliegen wie in den Pferdeställen gefangen.

Das Ueberwiegen der Stallfliegen in den Rinderstallungen ist sehr auffallend und wohl in erster Linie dadurch zu erklären, daß sie ihre Eier hauptsächlich im Mist dieser Räume oder in den Dunghaufen neben den Ställen ablegen. Dafür sprechen Beobachtungen von Wilhelmi (1917). Außerdem muß man daran denken, daß die Stomoxys ebenso wie Culex und Anopheles in 1. Linie ihr Nahrungsbedürfnis an den Rindern stillt. Auch für diese Frage sind genaue umfassende Untersuchungen notwendig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihe) und der Stallfliegen (untere Reihe in Straßburg i E. 1916.

	Mittel der warmen Monate	Jahresmittel		Mittel der warmen Monate	Jahresmittel
Gesamtzahl in allen Räumen	136 4,3	90 3,4	Pferdeställe	207 8,76	132,5 5,79
Rinderställe	315,7 131,3	195,5 110	Menschliche Wohnungen	95,3 0,61	58,25 0,48

Tabelle VI.

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihe) und der Stallfliegen (untere Reihe) außerhalb Straßburgs 1916:

	Mittel der warmen Monate	Jahresmittel		Mittel der warmen Monate	Jahresmittel
Gesamtzahl in allen Räumen	92,7 5,7	53,7 5,6	Schweineställe	71,1 15,87	58,3 9,34
Rinderställe	79,0 60,1	62,3 36,5	Menschliche Wohnungen	77,2 2,0	47,55 1,12
Pferdeställe	193,33 17,96	109 10,31			

Tabelle VII.

Zahl der Stubenfliegen (obere Reihe) und der Stallfliegen (untere Reihe) in Straßburg i. E. und außerhalb 1916.

	Mittel der warmen Monate	Jahresmittel		Mittel der warmen Monate	Jahresmittel
Gesamtzahl in allen Räumen	115,3 4,4	72 4,7	Pferdeställe	200 13,36	120,75 8,05
Rinderställe	1,97 95,7	128,90 73,25	Menschliche Wohnungen	86,0 1,3	52,9 0,80

Vergleich der Mengen beider Fliegenarten.

Wir betrachten jetzt das Verhältnis der Zahl der Stubenfliegen zu der ihrer Genossen. Aus den S. 191 mitgeteilten Gesamtzahlen wissen wir bereits, daß erstere die letzteren um das 7fache an Zahl überwiegen. Die Durchschnittszahlen für 1916 sowohl wie für die Zeit von Juli 1915 bis Mai 1917 (Tab. VII) lehren zunächst, daß die Stallfliegen in den Wohnungen, den Pferde- und Schweineställen gegenüber den Stubenfliegen erheb-ilch zurücktreten. In den Rinderställen rückt ihre Menge an die Zahl der nicht stechenden Art näher heran. Auch die Durchschnittszahlen der Sommermonate 1916 zeigen das gleiche. Hier steht sogar die Zahl der Stallfliegen in den Rinderställen der der Hausfliege ganz nahe.

Weiter betrachten wir die monatlichen Unterschiede der Zahlen des Jahres 1916 bei beiden Fliegenarten. Die Tabellen geben uns folgende Auskunft:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Stubenfliegen übertreffen die Stallfliegen an Zahl im Jahresdurchschnitt und im Durchschnitt der warmen Monate Mai—Oktober in allen Raumgruppen. Dieser Unterschied ist in den Wohnungen, den Pferde- und Schweineställen erheblich. Außerhalb Straßburgs ist die Zahl der Stubenfliegen in den Wohnungen, den Pferde- und Schweineställen, nicht nur im Jahresdurchschnitt, sondern auch in allen Monaten höher als die der Stallfliegen. In den Rinderställen übertrifft die Zahl der Stallfliegen vom September bis Dezember 1916 die ihrer Genossen. In Straßburg tritt die Stubenfliege in den Wohnungen und den Pferdeställen stärker auf als die Stallfliege, in den Rinderställen überwiegt die Stallfliege während der Monate Januar bis März 1916.

Das Vorkommen der Stallfliegen ist während des März und Aprils 1916 außerhalb Straßburgs in allen Raumgruppen sehr spärlich. Im März und April 1916 wurden sie in Schweineställen überhaupt nicht gezählt. Diese Feststellung entspricht der Beobachtung Wilhelmis, der sie in kalten Stallungen während des Januars und Februars gar nicht mehr, soweit es sich um wärmere oder geheizte handelte, nur ganz spärlich antraf. In Straßburg wurden die Stallfliegen ebenfalls in Wohnungen und Pferdeställen während des Winters und Frühjahrs 1916 spärlich gefangen, aber in den Rinderställen das ganze Jahr hindurch in großen Mengen. Wie wir oben bereits besprochen haben, zeitigten hier die Monate Januar bis März viel mehr Stallfliegen als Stubenfliegen.

Die Menge der Stubenfliegen geht während der kalten Monate 1916 in keiner Raumgruppe so zurück wie die der gemeinen Stechfliege. Sie herrscht das ganze Jahr hindurch überall in ansehnlichen Mengen. In Straßburg sind die Jahresdurchschnittszahlen sowohl wie die Durchschnitstzahlen der Monate Mai bis Oktober geringer als die außerhalb festgestellten. Das ist besonders bei den Rinderstallungen auffällig.

Das Ueberwintern der Fliegen.

Wilhelmi nimmt mit Haecker (1916) an, daß die Stubenfliege hauptsächlich im flugfähigen Zustand, die Stallfliege dagegen als Larve oder Puppe überwintert. Wilhelmi vermutet, daß die Lebensdauer der Stallfliege überhaupt nur 3—4 Monate umfaßt, und daß nur solche Individuen überwintern, welche erst im Spätherbst ausgeschlüpft sind. Die Beobachtungen in den Rinderställen zu Straßburg, in denen die Stechfliege auch während der Wintermonate sehr stark vertreten ist, scheinen diesen Schlußfolgerungen zu widersprechen.

Wir gewinnen hierzu einen neuen Gesichtspunkt, wenn wir das Ansteigen der Stallfliegen in Straßburg während des Februars in den Rinderställen und in den Wohnungen, ferner das Ansteigen der Stubenfliegen in Straßburg in den Pferdeställen und Wohnungen im Februar sowie außerhalb Straßburgs in den Rinder- und Schweinestallungen im Januar, in den Pferdeställen im Februar beachten. Es folgt einem ungewöhnlich starken Anstieg der Temperatur um die Jahreswende 1915/16, wie er in den Karlsruher Wetterberichten oben geschildert ist.

Ich halte es für möglich, daß die starke Zunahme der gefangenen Fliegen weniger einer vermehrten Flieglust, als einer starken Vermehrung der Fliegen beider Arten durch beschleunigte Entwicklung infolge der anormal hohen Temperatur entspringt. Wenn dieser Schluß zutreffen sollte, dann brauchte man das häufige Vorkommen der Stubenfliegen während der kalten Monate nicht als Zeichen längerer Lebens-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dauer aufzufassen, sondern es könnte durch das Heranwachsen neuer Fliegen erklärt werden.

Für diese Auffassung sprechen auch die Fliegenzählungen während der Monate Januar bis Mai 1917. In den Straßburger Rinderställen z. B. stehen die Zahlen der Stechfliegen denen der Stubenfliegen nicht erheblich nach. Von beiden Arten finden sich soviel Stücke, daß jeder Streifen mit mehreren besetzt ist. Und auf dem Lande, wo es sich nur noch um Privatstallungen handelt, sind die Stubenfliegen gleich den Stallfliegen im Februar, März und April nur noch ganz spärlich in allen Raumgruppen vorhanden. So wurde beispielsweise im März erst an jedem 14. Streifen eine Stubenfliege in den Rinderställen gefunden, während bereits fast an jedem 2. Streifen eine Stechfliege klebte. Weiter fand sich in den Pferdeställen im März keine einzige Stubenfliege, während doch an jedem 10. Streifen eine Stomoxys gefunden wurde.

Will man dem obigen Gedankengang folgen, so kann man annehmen, daß die Flugfähigen in den Stallungen Straßburgs während der Wintermonate 1917 zumeist frisch ausgeschlüpft sind, und braucht keinen Unterschied in den Bedingungen des Ausschlüpfens anzunehmen.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß es hauptsächlich wohl von örtlichen Temperaturverhältnissen abhängt, ob die Fliegen, die Stubenfliegen sowohl wie die Stallfliegen, während des Winters im flugfähigen Zustand auftreten.

Die Betrachtungen über das Vorkommen der Stallfliegen in den kalten Monaten der drei Jahre sind auch für die Epidemiologie der Seuchen nicht gleichgültig. Ich muß hier Wilhelmi widersprechen, der auf Grund seiner Ermittlungen die Stomoxys calcitrans als einzigen Erreger von perennierenden Seuchen von vornherein ausschalten will, ihr also eine Rolle nicht zutraut, wie sie z. B. Anopheles bei Malaria besitzt. Nach unseren Zahlen kann sie diese Rolle wohl spielen.

Der Verlauf der Fliegenplagen.

Wir gehen jetzt dazu über, den Beginn und Verlauf der beiden Plagen nach den Monaten zu betrachten. Bei den Gesamtzahlen aller Fliegen aus allen Räumen Straßburgs und außerhalb fällt folgendes auf. Der April 1916 zeigt sowohl für die Stubenfliegen wie für die Stallfliegen die niederste Zahl (30 und 0,30). Sprunghaft setzt im Mai bei beiden Fliegenarten die Zunahme ein. Die Zahl der Stubenfliegen steigt auf 101, hält sich 3 Mon. lang etwa auf gleicher Höhe, um im August mit 151,5 den höchsten Stand zu erreichen. Die Zahl der Stallfliegen steigt im Mai auf 1,90, nimmt weiter zu bis 3,2 im Juli, um dann im August erneut emporzuschnellen, und zwar auf 9,6; mit 14,9 wird der höchste Stand im September erreicht. Der Abfall der Zahlen in der kühlen Jahreszeit ist wieder ganz verschieden. Die Stubenfliegen fallen im September etwas ab von 151,5 auf 134. Im Oktober ist die Zahl (71) bereits geringer als die im Mai.

Im Dezember fällt die Zahl (13,5) unter die des April. Bei der Stallfliege hat der Oktober mit 11,17 eine höhere Zahl als der August. Der November zeigt einen starken Abfall auf 5,47. Diese Zahl übertrifft aber sogar die des Juli noch erheblich und der Dezember steht mit 2,39 noch über dem Mai.

In den Rinderställen setzen die hohen Zahlen bei den Stubenfliegen im April ein; die Höchstzahl (254) weist wieder der August auf,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der September ergibt noch $^4/_5$ der Zahl des August, der Oktober geht hinter den April zurück, der Dezember erreicht etwa den Stand des März. Die Stallfliegen halten sich von März bis Juni etwa auf gleicher Höhe. Im Juli erfolgt eine deutliche Zunahme. Der Höhepunkt wird im September erreicht, der Oktober ist noch reicher an Stallfliegen als der August, der November steht noch über dem Juni.

In den Pferdeställen verhalten sich die Zahlen etwa so, wie bei den oben besprochenen Gesamtzahlen.

Im ganzen tritt also die Stubenfliegenplage von April, Mai bis zum September, Oktober auf und hat ihren Höhepunkt im August, während die Stallfliegenplage sich von Juni, Juli bis November, Dezember erstreckt und den Höhepunkt erst im September aufweist.

Die Stubenfliegenplage setzt also eher ein und hört eher auf als die Stallfliegenplage. Diese Verschiedenheit des Verlaufs ist von großer Bedeutung, z. B. für die Untersuchung, welche Krankheiten von den Stubenfliegen und welche von den Stallfliegen verbreitet werden. Ich hoffe, hierauf in einer besonderen Arbeit näher eingehen zu können.

Wie ist das verschiedene Einsetzen beider Fliegenplagen zu erklären?

Die nächste Frage, welche sich uns aufdrängt, ist die nach einer Erklärung für das verschiedene Einsetzen beider Fliegenarten. Wenn wir von unbekannten inneren Ursachen absehen, wie sie die Fortpflanzungszeit jeder Art und Gattung in der Tierwelt beeinflussen, so ist es wohl das einfachste, die Entwicklungsdauer heranzuziehen. Das Schrifttum enthält folgende Angaben über sie:

Hewitt (1908) gibt nach seinen und anderen Beobachtungen für die Hausfliege in England 8—10 Tage bei heißem Wetter, für gewöhnlich 12—20 Tage an. Wilhelmi (1917) berichtet, daß die Gesamtdauer der Entwicklung zur Imago bei der Stallfliege nach Newstead in England normalerweise 25—37 Tage, bei etwas trockener Nahrung und bei Lichteinwirkung jedoch 42—78 Tage, nach Portschinsky in Südrußland 36—38 Tage beträgt. Nach Bishopp beträgt sie in Amerika unter günstigen Umständen 23—32 Tage.

Wenn wir die Angaben von Hewitt und von Newstead für beide Fliegenarten gegeneinander halten, die wohl unter den gleichen Bedingungen in England gewonnen sind, so ersehen wir, daß die Stallfliege mehr Zeit zur Entwicklung nötig hat, als die Stubenfliege. Hierbei ist die Annahme von Wichtigkeit, daß die Stallfliege etwa die gleiche geschlechtliche Reifezeit durchzumachen hat, wie die Stubenfliege. Hewitt berechnet diese Reifezeit bei der Hausfliege auf 10—14 Tage, Wilhelmi gibt an, daß die Stallfliege nach Mitzmain 9 Tage zur Reife braucht. Mit dieser Feststellung wäre ein späteres Einsetzen der Stallfliegenplage ohne weiteres erklärt.

Die Zuchtversuche, welche Bodo von Bodemeyer zur Klärung der Frage Anfang 1916 in der Bakteriologischen Anstalt zu Straßburg unternahm, hatten bei den Stallfliegen abweichende Ergebnisse. Er wählte ein vollkommen trockenes, sauberes und sterilisiertes Terrarium, legte es 10 cm hoch mit frischem Dung aus, der unmittelbar von Kühen genommen war, bedeckte diesen mit einer Heuschicht und setzte gesunde Meerschweinchen hinein, welche sowohl das Blut für die Stechfliegen liefern, als auch den Dung vor dem Eintrocknen schützen sollten. Die Temperatur wurde durch eine Gasflamme an der Unterseite des Terrariums dauernd auf 17—20° C gehalten. Bei einem größeren Versuche betrug die Zeit von der Eiablage bis zum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausschlüpfen der Stallfliegen 13, bei einem anderen 14 Tage. Bei starker Gewitterschwüle beobachtete v. Bodemeyer später auch frühzeitige Stomoxys-Zuchten vom 11. Tage ab. Bei der Stubenfliege ergab ein einmaliger Versuch ebenfalls eine Entwicklung von 10—14 Tagen. Nach diesen Ermittelungen kommt die Entwicklungsdauer beider Fliegenarten für die Erklärung des späten Einsetzens der Stallfliegenzeit nur dann in Betracht, wenn sich erweisen ließe, daß die Stallfliegen bei niedrigen Temperaturen längere Zeit brauchen, als die Stubenfliegen.

Ueber den Einfluß der Temperaturgrade auf die Entwicklung finden wir im Schrifttum noch folgende Angaben:

Nach Hewitt vollzieht sich die Entwicklung der Hausfliege in 8—9 Tagen bei einer Temperatur zwischen 22, 23 und 35° C. Bei 40° gehen die Larven zugrunde. Bei Temperaturen unter 22° dauert die Entwicklung länger. Genaue Versuche bei solchen Temperaturen werden jedoch von Hewitt nicht berichtet. Wilhelmi beobachtete bei kühler Temperatur eine Verzögerung der Entwicklung aller Stadien von Stomoxys; insbesondere gibt er an, daß er bei Temperaturen unter 16° kein Ausschlüpfen bemerkte. Bei Temperaturen unter 11, 12° C fliegen die Stallfliegen nach Wilhelmi draußen nicht mehr umher.

Seine Beobachtungen machte er z. T. an der Nachkommenschaft von Stallfliegen, die von Ende September bis Mitte November in Versuchsgläsern gehalten war. Diese Behälter scheinen mir nicht genügend gegen Austrocknung geschützt gewesen zu sein. Ferner beobachtete er Larven in einem Glasröhrchen. Es bedarf wohl keiner besonderen Ausführung, daß letztere für solche Untersuchungen ungeeignet sind.

Die vorliegenden Beobachtungen geben mithin kein lückenloses Bild von dem Einfluß der Temperatur auf die Entwicklungsdauer. Sowohl bei der Stubenfliege wie bei der Stallfliege fehlen genaue Züchtungsversuche bei niederen Temperaturen. Es bleibt jedoch auffallend, daß wir bei der Stallfliege den entwicklungshemmenden Einfluß kühler Temperaturen viel mehr betont finden, als bei der Stubenfliege. Es ist mithin möglich, daß die Entwicklungsdauer der Stallfliege in den kühleren Monaten April und Mai gegenüber den heißen Monaten des Jahres eine größere Verzögerung erfährt, als die der Stubenfliegen. Eine starke Widerstandsfähigkeit der Stubenfliege würde es auch erklären, wenn die Stubenfliegen in den Wintermonaten zahlreicher vorkämen, als die Stallfliegen, sei es daß man annimmt, es handelt sich um überwinternde Flugfähige, sei es daß man an die S. 197 erörterte Möglichkeit des fortwährenden Ausschlüpfens denkt.

Als weitere Entwicklungseinflüsse gibt Hewitt bei der Stubenfliege die Nahrung, die Feuchtigkeit und die Gärung des Mittels an.

Die Nahrung scheidet für unsere Betrachtung hier wohl aus, weil sowohl Stubenfliegen wie Stallfliegen für ihre Larven zu allen Jahreszeiten Nahrung im Stall in genügender Menge vorfinden.

Dagegen ist es möglich, daß die Feuchtigkeit des Mittels, die bei beiden Arten für das Gedeihen der Larven nötig ist, bei den Stallfliegen noch mehr ins Gewicht fällt als bei den Stubenfliegen. Sollte es der Fall sein, dann müßten genaue Beobachtungen angestellt werden, ob zur Frühjahrszeit durch die klimatischen Verhältnisse an sich oder etwa durch die landwirtschaftliche Behandlung des Mistes die Bedingungen für die Larven der Stallfliegen gegenüber denen der Stubenfliegen verschlechtert werden. So viel kann man wohl ohne weiteres annehmen, daß das Ausmisten der Ställe und das Abfahren des Dunges auf

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Felder im Frühjahr die Fliegen mit einer längeren Entwicklungsdauer empfindlicher trifft als die mit schnellerem Wachstum.

Was den Einfluß der Gärung anlangt, so stehen wir hier vor einer Frage, die noch nicht geklärt zu sein scheint.

Hewitt weist auf Carl de Geer hin, der dieses Umstandes zuerst mit folgenden Worten Erwähnung tut: „Die Larven dieser Art leben im Mist, aber ausschließlich in solchem, der sehr heiß und feucht ist oder besser gesagt, der sich im Zustand völliger Gärung befindet.“ Auch Newstead kommt zum gleichen Schluß. Hewitt glaubt, daß die Gärung den Maden die Nahrung bereitmacht. Versuchliche Unterlagen hat er für diese Ansicht nicht. Er nimmt an, daß die Schnelligkeit der Entwicklung in erster Linie von dem Einfluß der Gärung abhängt.

Diesen Angaben gegenüber fällt auf, daß Hewitt an einer anderen Stelle eine Lufttemperatur von 40° für larventötend erklärt. Er meint, daß die Maden dabei geradezu gekocht würden.

Im Gegensatz zu den Behauptungen des Engländers scheinen weiter folgende Angaben Roubauds zu stehen, die ich einem Bericht von M. Strauß (1916) entnehme:

Roubaud weist darauf hin, daß sich im Kubikzentimeter Stallmist in 24 Std. in der warmen Jahreszeit im Durchschnitt 10 000—20 000 Fliegen entwickeln, und daß der Mist eines Pferdes ausreicht, um von Juni bis September 160 000—200 000 Fliegen zur Entwicklung zu verhelfen. Die Eiablagerung auf den Mist erfolgt nur so lange, bis die Gärung und Zersetzung des Mistes beginnt. Auf dem gärenden Mist werden keine Eier mehr gefunden, da die bei der Zersetzung entstehende Wärme für die aus dem Ei ausschlüpfenden Larven im Verein mit den Gärungsgasen in sehr kurzer Zeit absolut tödlich ist. Gegen die Gase geschützte Fliegenlarven gehen bei 50° C in 3 Min. zugrunde, ungeschützte Larven bei 51° C in 5—7 Sek. und bei 60° C in 4—5 Sek. Da nun gärender Mist bereits nach 3 Tagen im Zentrum eine Hitze von 70—90° C feststellen läßt, suchen schon nach 24 Std. die ausgekrochenen Larven die Oberfläche auf, von der aus sie sich verbreiten. Wird der gärende Mist rasch durcheinander gerüttelt, so können 90 Proz. der Larven vernichtet werden.

Die Praxis zeigte, daß eine bestimmte Menge gärenden Mistes genügte, um den frischen Mist ausreichend zu erwärmen. Davon ausgehend, empfiehlt Roubaud als die einfachste Fliegenbekämpfung, den frischen Mist nicht, wie es bisher im Stalle allgemein üblich war, auf der Oberfläche des schon vorhandenen Dunghaufens auszubreiten, sondern in den gärenden Dunghaufen zu versenken. Er kann auch mit einer 20 cm dicken Schicht gärenden Mistes bedeckt werden.

Diesen scheuen die Fliegen, weshalb es auch widersinnig sei, antiseptische und larventötende Substanzen auf den Mist zu geben (Borax, Kresol, Eisenvitriol), die die Gärung behindern und die Eiablage befördern. Das Bedecken der Dunghaufen mit Erde vermindere die Eiablage in freier Luft, die stets geringer ist als die im Stalle.

Mit diesen Angaben von Roubaud stehen die Beobachtungen Bodo von Bodemeyers in Einklang, die er gelegentlich der oben erwähnten Zuchtversuche machte. Er fand die Larven fast sämtlich nahe der Glaswand des Terrariums, während die Mitte des Mistbeetes leer war.

Angesichts solcher Widersprüche ist es ausgeschlossen, die Triebkraft der Gärung zur Erklärung der Unterschiede in der Entwicklung der beiden Fliegenarten heranzuziehen, ehe nicht völlige versuchliche Klarheit über ihre Wirkungen geschaffen ist.

Wilhelmi erwähnt noch die Luftfeuchtigkeit und das Licht. Die Wirkung der ersteren ist nach den Beobachtungen B. v. Bode-

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

meyers den Fliegen nicht förderlich. Letzterer hat z. B. in feuchten Treibhäusern für tropische Gewächse nie eine Stubenfliege beobachtet, während sie in gewöhnlichen Treibhäusern in Menge auftraten. Auch das Verschwinden der Fliegen nach einem Gewitter, das gegen ihr lebhaftes Treiben vor dem Gewitter besonders auffällt, führt er auf die Luftfeuchtigkeit zurück. Diese Beobachtungen beziehen sich aber wohl nur auf die Fliegen selbst; es fehlen genaue Untersuchungen, inwieweit starke Luftfeuchtigkeit auf die Maden und Puppen einwirkt. Ferner sind Untersuchungen bei jeder Fliegenart nötig. Die relative Feuchtigkeit ist in den Wintermonaten sehr hoch, und es wäre denkbar, daß gerade die Stomoxys in dieser Zeit besonders gehemmt wird. Das Licht ist nach Wilhelmi für Stomoxys ungünstig, da nach seinen Beobachtungen ihre Larven das Licht fliehen. Ob sich die Maden der Stubenfliege anders verhalten, ist mir nicht bekannt. Es werden auch in dieser Hinsicht sorgfältige Untersuchungen anzustellen sein.

Wie ist die frühzeitige Abnahme der Stubenfliegen zu erklären?

Da die Stallfliegen später als die Stubenfliegen zunehmen, so ist es nicht verwunderlich, daß die Stallfliegenplage im August zur Hauptzeit der Stubenfliegen noch nicht voll entwickelt ist. Wohl aber ist es auffallend, daß die Stubenfliegen im September bereits abnehmen, zu einer Zeit, in der die Stallfliegen immer noch zunehmen. Die kühleren Tage können kaum schuld sein, weil doch gerade die gemeinen Stechfliegen viel empfindlicher zu sein scheinen als ihre Genossen. Die Wirkung der Kälte auf die Stubenfliegen brauchen wir nicht eher in Rechnung zu setzen, als zu der Zeit, während der sie bei der Stomoxys kräftig zu wirken beginnt. Das ist im November etwa. Als einzige greifbare Ursache des vorzeitigen Absterbens der Stubenfliege bietet sich uns die Empusa muscae. Bei der Stallfliege ist bisher ein ähnlicher Feind in unseren Breiten nicht erwiesen, wie Wilhelmi angibt. Das Verschwinden der Stomoxys dagegen beruht auf dem Einfluß der Kälte, welche es ihnen verwehrt, ihre Nahrung zu suchen.

Wenn wir zum Schluß unsere Beobachtungen noch einmal überschauen, so werden wir finden, daß die Fliegenfängerei einige wichtige Ergebnisse gezeitigt und vor allem eine Reihe von Gesichtspunkten eröffnet hat, die für die Bekämpfung der Fliegenplage aussichtsreich sind, und nach denen weitere Untersuchungen anzustellen sind.

Zusammenfassung.

1. Von Juni 1915 bis Mai 1917 einschließlich wurden im Elsaß und in Baden insgesamt 532 Wohn- und Stallräume mit Fliegenstreifen der Marke Aeroxon beschickt, um die Fliegenplage zu bekämpfen und einen Ueberblick über ihren Gang zu gewinnen. Durch diese große Zahl hoffte ich, bei den Räumen die Zufälligkeiten der Bauart, der Innentemperatur u. a. Einflüsse auszuschalten. An den Streifen fingen sich nicht nur die Stubenfliegen, sondern auch die Stallfliegen. Von letzteren wurden wie von ersteren an manchen Streifen

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1—2000 Stück gezählt. Die Gesamtzahl aller Streifen war 49426, an ihnen fingen sich 4359658 Stubenfliegen und 282202 Stallfliegen.

2. Die Zahl der Stubenfliegen ist in den Wohnungen etwa so hoch wie in den Schweinestallungen. Es bleibt noch zu erforschen, ob die Schweineställe ebenso wie die Wohnräume nur zum Schutz und zur Befriedigung des Nahrungsbedürfnisses oder auch zur Eiablage dienen. In den Rinderstallungen sowohl wie in den Pferdestallungen herrscht die doppelte Anzahl der Stubenfliegen als in den Wohnungen, wenn man alle Stallungen zusammen betrachtet. In Straßburg allein ist ihre Zahl in den Rinderstallungen viel höher als in den Pferdeställen. Außerhalb Straßburgs ist dies Verhältnis umgekehrt. Die Zahlen außerhalb Straßburgs können so gedeutet werden, daß die Stubenfliege hauptsächlich an die Pferdestallungen gebunden ist. Das paßt zu den Feststellungen Hewitts, der angibt, daß man die große Mehrzahl der Larven im Pferdedung findet. Die niedrigen Straßburger Zahlen sind vermutlich darauf zurückzuführen, daß der Dung gründlicher beseitigt wurde als auf dem Lande.

3. Die Stallfliegen bevorzugen die Rinderställe. Dies erklärt sich dadurch, daß sie nach Beobachtungen von Wilhelmi ihre Eier hauptsächlich im Rinderdung ablegen und vielleicht ähnlich wie die blutsaugenden Culiciden ihr Nahrungsbedürfnis in 1. Linie an Rindern stillen. Hierüber sind noch genauere Untersuchungen anzustellen.

4. Die Stallfliegen kommen in Wohnungen vor, die bis zu 200 m im Umkreis von Stallungen oder Verkehrsplätzen des Viehs liegen.

5. Die Stubenfliegen übertreffen die Stallfliegen nach den Ergebnissen der Leimstreifen an Zahl fast durchgehends in allen Wohnräumen und zwar zu jeder Jahreszeit.

6. Die Angabe von Wilhelmi, daß die Stallfliegen während der kalten Monate stets bis auf wenige Stücke zugrunde gehen und darum im Larven- und Puppenstadium überwintern müssen, während die Stubenfliegen zahlreich am Leben bleiben, muß einer genauen Nachprüfung unterzogen werden. Sowohl die während des Winters 1916 in Straßburg, als auch die während des 1. Halbjahres 1917 in den Ställen beobachteten Stallfliegenmengen sprechen gegen die uneingeschränkte Gültigkeit dieser Ansicht.

Das Ansteigen der Fliegenmengen im Februar 1916 nach ungewöhnlich warmem Dezember und Januar spricht dafür, daß überwinternde Fliegen, Stubenfliegen sowohl wie Stallfliegen, während des Winters ausgeschlüpft sein können.

7. Die Stubenfliegenplage tritt von April, Mai bis September, Oktober auf und hat ihren Höhepunkt im August, während die Stallfliegenplage sich von Juni, Juli bis November und Dezember erstreckt und den Höhepunkt erst im September aufweist. Diese Verschiedenheit

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Verlaufs ist z. B. für die Untersuchungen über die Uebertragung von Krankheiten durch Fliegen wichtig.

8. Für dies verschiedene Auftreten beider Fliegenarten wäre, abgesehen von unbekannten inneren Ursachen, zunächst wohl die verschiedene Entwicklungsdauer an sich heranzuziehen, wenn die Angaben im Schrifttum namentlich der Engländer zu Recht bestehen. Bodo von Bodemeyers Beobachtungen ergaben jedoch in meiner Anstalt, daß die Entwicklungsdauer beider Fliegen bei 17—20° C die gleiche ist.

9. Niedrige Lufttemperatur scheint die Entwicklung der Stallfliegen mehr zu hemmen als die der Stubenfliegen. Hierüber sind noch eingehende Forschungen vonnöten. Inwieweit ferner die Luftfeuchtigkeit, das Licht, die Nahrung, die Feuchtigkeit und die Gärung des Mistes von Einfluß auf die Entwicklung der Fliegen und somit auf den unterschiedlichen Gang der beiden Plagen sind, bleibt ebenfalls noch genau festzustellen.

10. Besonders wichtig scheint mir die Aufklärung der Wirkung der Gärung zu sein, über die widersprechende Angaben im Schrifttum vorliegen (Hewitt, Roubaud).

11. Es ist auffallend, daß die Stubenfliegen bereits im September abnehmen, während die manchem Anschein nach gegen Kälte empfindlicheren Stallfliegen zu dieser Zeit immer noch zunehmen. Man muß an die Tätigkeit der Empusa muscae denken, um das frühe Abnehmen der Stubenfliegen zu erklären.

12. Eine Wiederholung der Fangversuche unter sorgfältiger Beobachtung aller Umweltseinflüsse erscheint angezeigt. Bei den Räumen ist u. a. nicht nur Art und Zahl ihrer Insassen, sondern auch ihre Bauart, Innentemperatur und der Zutritt der Winde von Bedeutung.

Ferner ist genau zu beachten, wie der Mist beschaffen ist, wie oft ausgemistet wird, wie die Dunggruben in der Nähe angelegt sind und behandelt werden; auch darauf kommt es an, welches Futter gereicht wird, und endlich ist der Feuchtigkeitsgehalt der Luft nicht zu vernachlässigen.

Schrifttum.

1) Schuberg, A., u. Kuhn, Ph., Ueber die Uebertragung von Krankheiten durch einheimische stechende Insekten. Teil I, II. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 31. 1911. u. Bd. 40. 1912.) — 2) Uhlenhuth, P., u. Kuhn, Ph., Experimentelle Uebertragung der Weilschen Krankheit durch die Stallfliege (Stomoxys calcitrans). (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 84. 1917.) — 3) Wilhelmi, J., Die gemeine Stechfliege. Berlin (P. Parey) 1917. — 4) Hewitt, Musca domestica. P. III. (Journ. of Micr. Sc. Vol. 52. 1908.) — 5) Roubaud, Journ. of the Royal medical corps 1916. Jan. Ref. von M. Strauß. (Med. Klin. 1916.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Eidonomie[1]) der Flöhe, als Beweis für ihre stammesgeschichtliche Herkunft.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg].

Von **E. Martini.**

Mit 2 Abbildungen im Text.

1) Die Unzulänglichkeit der heutigen Insektensystematik wurde mir vor kurzem sehr nachdrücklich zu Gemüte geführt, als ich für einen bestimmten Zweck eine einheitliche Uebersicht über verschiedene Insektenordnungen brauchte. Ganz auffällig ist der Mangel jedes Ebenmaßes. Einzelne kleine Gruppen einander nahestehender Formen werden in Unterordnungen und Familien zerlegt, während an anderen Stellen schon innerhalb einer Unterfamilie weit größere Abweichungen vorkommen. Ganz besonders trifft ersteres auf das System der Flöhe zu.

Der Fachmann nimmt es, wie offen ausgesprochen ist, übel, wenn man seine Unterordnungen usw. einfach um mehrere Stufen heruntersetzt, und doch überlegt er sich nicht, daß man nicht wohl die Flöhe mit einem Gelenk in der Kopfkapsel und die ohne solches als ebenso verschieden ansehen kann, wie etwa die symphyten und apokriten Hymenopteren. Ueber den Wunsch des Spezialisten, daß sein System, sowie er es gegeben, zur Geltung kommen soll, muß der Allgemeinzoologe, soll nicht sein System wie eine Ansicht im Vexierspiegel anmuten, einfach zur Tagesordnung übergehen, wenn der Spezialist den allgemeinen Ueberblick und das Augenmaß so sehr verliert, wie es heute nicht selten der Fall ist.

Aber auch die Grundlagen des heutigen Flohsystems scheinen recht problematisch. Oudemans hat sich zweifellos ein Verdienst dadurch erworben, daß er auf das Vorkommen und die Verbreitung eines Caput fractum, d. h. einer Kopfkapsel mit einem Gelenk auf der Rückseite in der Nähe des Fühlergrundes, hingewiesen hat. Wenn er aber in diesem Gelenk einen Rest ursprünglicher metamerer Segmentierung des Insektenkopfes sieht, so fragt man ihn doch, von welchen Arthropoden er denn die Flöhe ableiten will. Da bereits die ursprünglichsten Insekten eine einheitliche Kopfkapsel haben und Oudemans uns den Nachweis einer Flohlarve mit gegliedertem Kopfe schuldig geblieben ist, erscheint es ausgeschlossen, das Caput fractum als primäre Bildung anzusehen. Es hat sicher mit der ursprünglichen Segmentierung des Kopfes nichts zu tun. Was es aber bedeutet, wissen wir aus dieser Ueberlegung noch nicht, ebensowenig, ob die ursprünglichen Flöhe ein Caput fractum oder Caput integrum hatten. Wenn Rothschildt sagt, die Zahl der uns bekannten Flöhe ist noch zu klein, als daß man mit einiger Sicherheit die Taxonomie dieser Gruppe herausarbeiten könnte, so liegt doch wohl ein noch erheblicherer Grund für unsere Unsicherheit darin, daß wir die Vorfahren der Flöhe nicht kennen und daher nicht wissen, was ursprünglich ist und was abgeleitet.

---

1) Unter Eidonomie verstehe ich denjenigen Zweig der Morphologie, den man wohl meist als äußere Anatomie, gelegentlich auch schlechthin Morphologie, — in engerem Sinne — nennt. Ihm gegenüber steht die Anatomie, „innere Anatomie“ bei manchen Autoren.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es stehen sich in letzterer Hinsicht verschiedene Auffassungen gegenüber. Die meisten sehen wohl heute die Zweiflügler als die Ordnung an, aus welchem die Flöhe hervorgingen. Dahin gehen auch die letzten Aeußerungen von Handlirsch in Schröders, „Handbuch der Entomologie", sowie in seinem „Fossilen-Insekten". In beiden Schriften glaubt er, für die Zweiflügler, und zwar deren primitiven Gruppen, als Aszendenten eintreten zu müssen, unter deutlichem Hinweis auf die Mycetophiliden und ihre Verwandten. Packart kam seinerzeit zu einem ähnlichen Ergebnis. Bei ihm findet man auch kurze Uebersichten über die älteren Meinungen. Die Puliciphora-Frage hat eine Lösung des Problems nicht gebracht, ebensowenig die Literatur über Platypsyllus und seine systematische Stellung. Anklänge seines Baues an den der Flöhe sind mehreren Forschern aufgefallen und hatten auch zu einer Einordnung bei ihnen geführt. Nachdem aber die Käfernatur dieses interessanten Schmarotzers feststand, sieht man die Uebereinstimmungen mit Flöhen wohl allgemein als Analogien an und ist auf einen genaueren Vergleich nicht zurückgekommen (vgl. Cholodkowsky).

2) In dieser unbequemen Lage schien es mir, daß die Ermittlung der richtigen systematischen Stellung der Flöhe nicht zu schwer sein könne, um sie nebenher zu erledigen und eine richtige Stellung zu den bisherigen taxonomischen Versuchen zu gewinnen. Einige erleichternde Annahmen lassen sich mit großer Bestimmtheit machen:

a) Die Flöhe stammen von Insekten ab, welche bereits holometabol waren, ehe sie Flöhe wurden. Wir sehen nämlich, daß bei ektoparasitischen Insekten eine Neigung besteht, die Metamorphose zurückzubilden. Nicht nur verlieren Läuse und Wanzen die Flügel, so daß aus aus einer unvollkommenen Metamorphose eine direkte Entwicklung wird, infolge der Gleichheit der Lebensbedingungen für erwachsene und junge, sondern auch bei den holometabolen Zweiflüglern sehen wir, daß bei hoch ausgebildetem Parasitismus der erwachsenen der Larvenzustand abgekürzt wird. Die Entwicklung wird bei Glossinen und den pupiparen Familien in den Uterus des Weibchens verlegt und, wenn die Schaflaus ihre reifen Larven gebiert und im Felle des Schafes absetzt, wo dieselben keine aktiven Leistungen mehr vollbringen, verhält sich die morphologische Larve ökologisch wie ein Ei, aus dem dann gleich die fertige Fliege hervorkommt. Der Vorteil der Unterdrückung des vielen Wechselfällen und weit mühsamerer Ernährung ausgesetzten Larvenstadiums und die Aufbürdung aller Lasten der Arterhaltung auf die wohlsituierte Imago ist ja leicht verständlich. Unter diesen Umständen ist es höchst unwahrscheinlich, daß die Flöhe als solche, d. h. bereits als Parasiten, die vollkommene Verwandlung ausgebildet haben sollten.

b) Die Flöhe stammen nicht von einer besonderen, heute nicht mehr lebenden Ordnung, denn es ist höchst unwahrscheinlich, daß andernfalls sie der einzige überlebende Zweig ihrer Ordnung sein sollten und nicht noch irgendwelche freilebende Verwandten übrig geblieben sind. Ferner kann man die Entstehung der Flöhe erst in einer Zeit annehmen, wo Fell oder Gefieder häufig auf der Erde waren. Das dürfte aber erst vom Ende der Kreide an der Fall gewesen sein, denn selbst, wenn wir annehmen, daß die Multituberculata ein Haarkleid hatten, was an sich nicht gesagt ist, so ist deren Zahl doch in den früheren geologischen Epochen eine nur mäßige gewesen. Aber in dieser Zeit kennen wir die heute noch lebenden Ordnungen der Insekten. Von einer anderen, die geeigneter wäre, Flöhe aus sich hervorgehen zu lassen, ist im Malm z. B. keine Spur gefunden. Es erscheint daher wahrscheinlich, daß nicht irgendeine Ordnung ganz in die Flöhe aufgegangen und die Flöhe der Rest einer unbekannten, nach der Kreidezeit ausgestorbenen Ordnung sind, sondern daß die Flöhe aus einer der bekannten, in der Kreidezeit und auch heute noch existierenden, holo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

metabolen Insektenordnung hervorgegangen sind. Hieraus schon dürfte sich die Unwahrscheinlichkeit der Pakartschen Anschauung ergeben. Im übrigen rennt man mit dieser Ueberlegung bis zum gewissen Grade offene Türen ein, da weitaus die meisten Versuche, die Verwandtschaftsverhältnisse der Flöhe zu klären, die Notwendigkeit, dieselben von einer der jetzt lebenden Ordnungen abzuleiten, unbewiesen vorausgesetzt haben.

c) Die Stellung der Flöhe innerhalb der Ordnung, aus der sie hervorgingen, muß sich viel genauer feststellen lassen, als die Mehrzahl der bisherigen Ueberlegungen über ihre Herkunft annimmt. Denn im Malm waren bereits große Entwicklungslinien sowohl bei den Käfern als bei den Zweiflüglern getrennt, und man wird eben aus einer dieser Reihen, z. B. bei den Dipteren etwa, Mycetophiloiden, Culicoiden (durch Psychoda schon vertreten), Polyneuren usw. die Flöhe ableiten müssen. Es muß daher jeder Ableitungsversuch als unzulänglich gelten, der nicht die Zugehörigkeit der Flöhe zu einer solchen Formenreihe klar dartut, sondern sich mit Allgemeinheiten wie „primitive Dipteren“ begnügt. Bei der Zähigkeit, mit der Insekten ihre Merkmale durch lange Epochen festgehalten haben, ist es höchst unwahrscheinlich, das ein erst in der Kreidezeit oder Oligocaen oder später entstandener Zweig nicht noch eine Menge Merkmale seiner Stammgruppe zeigen sollte. Und in der Tat gibt es Züge genug am Flohkörper, welche kaum mit dem Schmarotzen in enge Beziehung gebracht werden können, also eine Bestimmung der systematischen Stellung der Flöhe nach erlauben müßten.

Aus dieser Ueberlegung ergab sich die oben ausgesprochene Ueberzeugung, daß die Familienreihe, zu der die Flöhe gehören, rasch und unschwer ermittelt werden könne.

3) Bei den Aufklärungsarbeiten hatte ich die Platypsylliden gleich aus meinen Ueberlegungen herausgelassen; lag es doch auf der Hand, daß es sich hier um eine Analogiebildung auf Grund ähnlicher Lebensweise handelt, durch welche die Natur den Forscher so gern aufs Glatteis lockt.

a) Gewichtige Gründe, daß bei den Käfern keine Cerci vorkommen, welche die Flöhe aber haben und welche ursprüngliche Merkmale sind, und die Eierstöcke der Käfer telotroph, die der Flöhe aber viel ursprünglicher, panoistisch sind, mithin die Flöhe nicht von den Käfern abgeleitet werden können, bewahrte mich von vornherein davor, bei den Käfern weitere Umschau zu halten.

α) Aber der Versuch mit den Zweiflüglern machte auch sehr viel Schwierigkeiten. Vor allem zeigte sich bei einer vorläufigen Untersuchung von Mycetophiliden und Sciariden, daß das männliche und das weibliche Hinterende bei diesen Gruppen mit dem der Flöhe völlig inkommensurabel ist, daß vor allem von der Sinnesplatte am IX. Tergit des Flohhinterleibes, das ich bei seiner Verwandtschaft wieder zu finden erwartete, nicht die Spur vorhanden ist. Ebsnsowenig finde ich für beide Familien einen Nachweis holoistischer Ovarien und muß dasselbe in den Reihen der Zweiflügler überhaupt für höchst unwahrscheinlich halten, da schon die Mecoptera und Planipennia höher entwickelte Eierstöcke haben. Dazu sind die genannten Zweiflügler-Familien rücksichtlich ihrer Mundwerkzeuge abgeleitet, denn die große Uebereinstimmung der Mundwerkzeuge bei allen niederen, stechenden Dipteren überzeugt, daß letztere monophyletisch sind. Wo die Stechgewohnheit aufgegeben wird, schwinden Mandibeln und Maxillen. Stachen die ursprünglichen Dipteren nicht, so hatten sie auch keine paarigen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Mundgliedmaßen, und dann konnte späterer Uebergang zum Stechen diese auch nicht wieder erzeugen. Das beweisen uns die stechenden Cyclorrapha, und das müßte beim Floh ebenso sein.

Waren die genannten Familien auszuschließen, so auch der Culicoidenzweig mit seinen aquatischen, opisto- oder apneustischen Larven von Ptychoptera bis Simulium. Auch hier zeigt das Hinterende der Imagines nicht die mindeste Aehnlichkeit mit dem der Flöhe. Außerdem besteht ein großer Unterschied zwischen den Mundwerkzeugen im langen Hypopharynx der Stechmücken, der den Flöhen fehlt. Auch alle anderen stechenden Dipteren besitzen denselben. Daß die Flöhe ihn verloren haben und zu dem viel schlechteren Verfahren der Speichelleitung zwischen den Mandibeln übergegangen sein sollten, kann schlechterdings als ausgeschlossen gelten. Ueber die Eierstöcke gilt dasselbe wie oben. Auch der Darm macht einige Schwierigkeit. Der Saugmagen müßte den Flöhen verloren gegangen sein, obgleich die blutsaugenden Dipteren ihn sich bewahren; und eine Einrichtung, welche diese nie entwickelt haben, offenbar weil bei der Blutaufnahme überflüssig, ein Kaumagen, ist bei den Flöhen vorhanden. Er kann daher wohl nicht als Neuerwerbung bei einem blutsaugenden Dipter, sondern bloß als Rest der Organisation ganz abweichend sich ernährender Vorfahren gedeutet werden.

Ich will nicht ermüden; ich biß auf Eisen, wo ich bei Dipteren versuchte, die Nuß zu knacken.

β) Erst recht unmöglich erwies sich der Versuch, primitive Schmetterlinge, Trichopteren oder andere Gruppen der früheren Neuroptera heranzuziehen, bei denen meist ganz ähnliche Schwierigkeiten vorlagen. Auch die Hymenopteren, die der letzte Ausweg zu sein schienen, waren bezüglich der Apokriten dem Bau nach, bezüglich der Symphyten der Lebensweise nach offenbar ungeeignet.

γ) So blieben doch nur die Coleopteren. Nach der Literatur erschien dieser Weg unmöglich; der über die anderen Ordnungen war tatsächlich unmöglich: Einen klaren Weg mußte es geben. Es blieb nichts übrig, als mich in das mir zum Teil fremde Gebiet der Käfer zu vertiefen und nachzuweisen, daß die obengenannten Gründe nicht stichhalten, daß entweder die Flöhe keine echten Cerci haben, oder daß es Coleopteren mit Cerci gibt; daß entweder panoistische Käfer vorkommen, oder daß die Flohovarien nicht schlechthin als panoistisch aufgefaßt werden können.

b) Welche Familiengruppe der Käfer konnte nun in Frage kommen? Daß ich den Gedanken, mich von der Beinlosigkeit der Larven leiten zu lassen, rasch wieder aufgab, verdanke ich Reh, der mich nachdrücklich darauf hinwies, daß solche Umbildungen als Anpassungen an die Lebensweise bei den Käfern zu leicht einträten, als daß man damit irgendetwas anfangen könnte.

So nahm ich Kuhnts Käfertabellen, nahm einen Floh, sah ihn als Käfer an und bestimmte seine Familie. Nicht ganz glatt natürlich ergab sich, daß er entweder ein Platypsyllide oder ein Staphylinide sei.

Die Tatsache, daß die Käfer keinen Saugmagen, wohl aber einen Kaumagen, der den Ursprung für den Kaumagen beim Floh bilden konnte, haben, daß der Brustkorb bei ihnen, im Gegensatz zu den Zweiflüglern, gegliedert ist, daß viele Käfer Säfte durch die Mandibeln in ihre Beute einfließen lassen, auch Rinnen in den Mandibeln zum Saugen benutzen, daß ein langer Hypopharynx fehlt, ließen die Ableitungsversuche von den Käfern doch ganz hoffnungsvoll erscheinen.

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

c) Da ich Platypsyllus nicht bekommen konnte, untersuchte ich zunächst Staphyliniden aus Kuhdung verschaffte ich mir eine Anzahl Stücke, die zum Teil trocken aufbewahrt wurden, um die wichtigsten Gruppen kennen zu lernen. Eine kleine, von M. Bernhauer bestimmte Sammlung erleichterte mir später die Arbeit und sicherte mich, daß ich im großen und ganzen richtig bestimmt hatte. Manche trockenen Stücke wurden nachher mit Lauge behandelt und präpariert für dorsale, ventrale oder seitliche Ansichten.

α) Daß mir als erstes Objekt eine Oxytelus-Art in mehreren Stücken in die Hände fiel, war sehr günstig. Denn die echten Staphylinen werden schon durch ihre Pupae obtectae von der geraden Vorfahrenreihe der Flöhe ausgeschlossen. Unter den niederen Staphyliniden schienen mir die Oxytelinae (im weiteren Sinne) besonders zur Ableitung der Flöhe geeignet, Aleocharinen habe ich erst wenig zur Verfügung gehabt. Unter den Flöhen habe ich den Hundefloh gewählt, weil er mir am reichlichsten zur Verfügung stand.

β) Anderes Material wurde mit warmem Alkohol von 70 Proz. konserviert und in Schnittserien in verschiedenen Richtungen zerlegt, doppelt gefärbt oder nur einfach.

Folgende Technik scheint mir für viele Zwecke sehr brauchbar:

Die Tiere werden durchschnitten und kommen aus dem Alkohol in ein Salzsäurekarmin, das ungefähr 70 Proz. Alkohol enthält. Darin bleiben sie 1 bis mehrere Tage, je nach der Schwierigkeit, die das Stück der Durchtränkung mit der Farbe bietet, die durch das Chitin offenbar nicht hindurchgeht, sondern nur von den Schnittflächen aus eindringt. Dann wird mit Salzsäurealkohol ausgewaschen, einige Stunden nach demselben Grundsatz, in 95-proz. Alkohol überführt, dann in absoluten und entweder gleich durch Xylol in Paraffin oder in Alkoholäther, Zelloidinlösungen von $^{2}/_{3}$, 2 und 3 Proz. und dann erst nach Härtung in Chloroform in Xylol und Paraffin. Es wird im allgemeinen dick geschnitten, 15, 20 oder 25 μ. Die Schnitte sind trotz der Dicke infolge der Durchsichtigkeit der Karminfärbung zum Studium der Anatomie sehr geeignet. Da man die Schnitte nur noch in Xylol von Paraffin befreien muß, treten Abreißungen oder Verschiebungen einzelner Teile oder lästige Mitfärbung des Zelloidins usw. nicht auf und die dicken Scheiben erlauben viel leichter, die Anatomie des Tieres zu übersehen und ein rascheres Durcharbeiten derselben. Für histologische Feinheiten müssen natürlich dünne Schnitte in anderer, entsprechender Weise gefertigt werden.

4) Im folgenden sollen die Ergebnisse nur soweit mitgeteilt werden, als sie sich auf das Chitinskelett beziehen. Ich glaube, die Darstellung wird am übersichtlichsten, wenn ich beim Hinterende der Tiere anfange. Ich schildere also zunächst, was wir zu sehen bekommen, wenn wir die Querschnittserien, von hinten beginnend, durchmustern.

a) Der Hinterleib.

α) In der Querschnittserie durch einen weiblichen Hundefloh erscheinen zu hinterst 2 längliche Durchschnitte, die alsbald zwischen sich eine V-förmig gebogene, ventrale Platte fassen; erstere sind der weit nach hinten reichende VIII. Tergit, letzteres ist der VIII. Sternit. Weiter nach vorn kommt über den Dorsalenden der Tergite jederseits ein kleiner, kreisförmiger Querschnitt zu sehen, die Durchschnitte der Cerci. Schon wenige Schnitte weiter vereinigt sich der Fuß beider zu einer unpaaren Rückenplatte, die wir vorerst als Nr. 10 bezeichnen wollen. Meine Oxytelus-Serie[1]) zeigt mir auf den letzten Querschnitten einen unteren Bogen, der wieder als Sternit zu bezeichnen ist, ebenfalls ganz

1) Leider ist mir später zweifelhaft geworden, ob es sich bei dieser als Oxytelus im folgenden angezogenen Schnittserie wirklich um ein Oxytelus handelte, da ich später fand, daß unter den Oxytelus aus Kuhfladen auch einzelne Stücke mit 5-gliedrigem Fuß gewesen waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dorsal 2 kreisförmige Durchschnitte und ventral von diesen 2 längliche. Die kreisförmigen dorsalen Durchschnitte werden auch alsbald über die Mediane hinweg durch eine Platte vereinigt, welche wir als X. Tergiten ansprechen. Die anderen länglichen Schnitte gewinnen an Ausdehnung nach oben und unten. Ich hatte sie ursprünglich mit dem VIII. Tergiten der Flöhe gleichgesetzt, will sie aber vorsichtshalber vorläufig y nennen. Einige Schnitte weiter nach vorn treten beim Floh auf einer nach hinten vorgedrückten Falte beträchtlich unterhalb des X. Tergits 2 Chitinflächen auf, die in der Mitte einander sehr nahe kommen, ohne sich zu berühren. Auf den folgenden Schnitten ziehen sie als durchschnittene Bänder weiter nach der Seite und dem Rücken zu (Platte x). Bald nach ihnen erscheinen nahe unter dem X. Tergiten und unter der Afteröffnung eine Platte, der X. (?) Sternit. Ganz der gleiche X. Sternit in der gleichen Lage zu den bisher erwähnten Platten und dem After er-

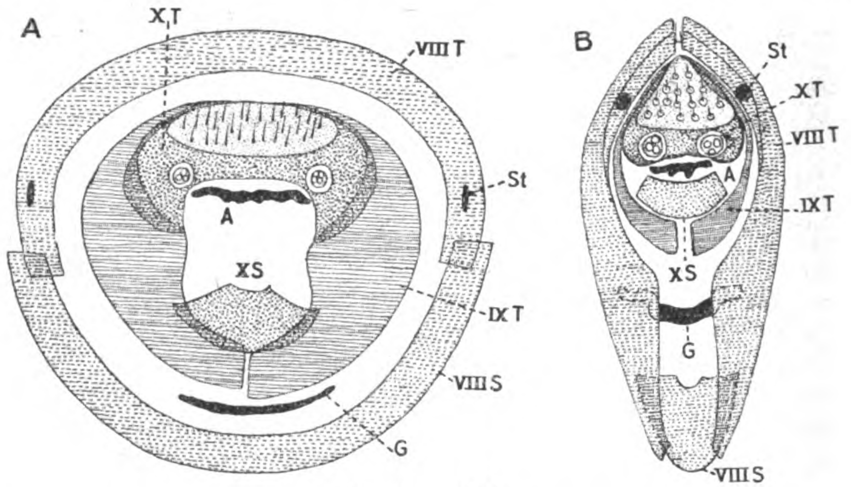


Fig. A und B.
Schema der 3 letzten Hinterleibsringel von hinten gesehen.
Fig. A eines weiblichen Oxyteline, Fig. B eines Hundeflohweibchens.
A After, *G* Genitalöffnung, *St* letztes Stigma, *VIII T* achter Tergit, *VIII St* achter Sternit, *IX T* neunter Tergit, *X T* zehnter Tergit, *X* zehnter Sternit.

scheint, nur ein wenig weiter vorn, verhältnismäßig, bei Oxytelus und in denselben Schnitten der einheitliche Bogen des VIII. Tergits, der nun, vom Sterniten an den Enden ein wenig umfaßt, mit diesen zusammen das ganze Bild umrahmt.

Die Platte des X. Tergits geht nun beim Floh sehr schnell in die bekannte, spitz nach oben gebogene, fein behaarte, mit Sinneshaaren versehene Sinnesplatte über. Nur die Ränder des Stückes sind auf diesen Schnitten noch unverändert dickes gelbes Chitin. Bei Oxytelus geht der X. Tergit in eine flache, in der Mitte eingesenkte, mit Sinneshaaren reich besetzte Platte über, und auch hier zeigen wieder nur die Ränder das unveränderte dunkelbraune Chitin. Die Platten „y“ haben beim Kurzflügler inzwischen nach oben und unten mächtig an Ausdehnung gewonnen, In der Ventrallinie berühren sie sich fast; gegen den Rücken hin ziehen sie sich an dem allmählich sich verengenden X. Tergiten herauf und verschmelzen mit ihm ungefähr am Hinterende der Sinnesplatte. Die Chitinstückchen „x“ der Flöhe, die sich ja auch

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

fast ventral berühren, ziehen sich ebenfalls an den Seiten des X. Tergits hinauf, aber bald ist von ihnen nur noch wenig wahrnehmbar, die gelbe Farbe hat aufgehört, nur noch eine kleine Falte bekleidet den Rand um die Sinnesplatte, eine Falte deren Spitze allerdings durch ihre rote Färbung mit Eosin zeigt, daß sie härteres Chitin ist, als die gewöhnliche intersegmentale Membran. Und diese Spur eines Sklerits läßt sich nun in der Tat weiter aufwärts gegen den Rücken verfolgen, bis sie schließlich am Vorderrand der Sinnesplatte mit dem X. Tergiten verschmilzt. So rudimentär diese Platte daher sein mag, so scheint mir doch kein Zweifel, daß die Platte x der mächtig entwickelten Platte y bei Oxytelus entspricht.

Nach Verhöff wäre sie dann als IX. Tergit zu deuten, der sehr weit nach den Seiten und nach unten hin entwickelt ist. Die Uebereinstimmung zwischen dem X. Tergiten beider Formen wird durch diese Beziehung zum IX. Tergiten vollständig. Zwischen den unteren Enden des IX. Tergits und des VIII. Sternits, den wir ja schon kennen lernten, öffnet sich in beiden Fällen der weibliche Geschlechtsapparat, wie ja nicht anders zu erwarten, wenn die bisherigen Deutungen richtig waren. Erst sehr weit vorn, verhältnismäßig, vereinigen sich die beiden Bügel des VIII. Tergits beim Floh, ja, sie vereinigen sich eigentlich überhaupt nicht, sondern sind mediodorsal durch ein schmales Gelenk getrennt. Auch sie schließen sich eng an die Sinnesplatte an, so daß mein Verdacht, sie und nicht die Stücke x müßten mit den Platten y der Oxytelus verglichen werden, durchaus verständlich wird. Eines scheint mir aber die Sachlage sofort zu klären, daß ist die Tatsache, daß diese Platte auf ihrer Hinterseite die letzte Atemöffnung des Flohes trägt und genau so der VIII. Tergit beim Oxytelus. Danach kann, glauhe ich, ein Zweifel an der Richtigkeit der hier gegebenen Uebereinstimmungen nicht mehr sein.

Immerhin hat man den Eindruck, daß der VIII. Tergit beim Floh die Aufgabe übernommen hat, die bei Oxytelus dem IX. zukommt, die aber der stark rückgebildete IX. Tergit der Flöhe nicht mehr erfüllt.

β) Auf das eben besprochene VIII. Segment folgen nun noch beim Floh nach vorn nach der gewöhnlichen Zählung 7 weitere Hinterleibsringel. Von diesen sind die hinteren 6 alle gleichartig gebaut. Aehnliche Verhältnisse finden sich bei den Staphyliniden. Bemerkenswert ist allerdings ein gewisser Unterschied insofern, als beim VII. und II. Hinterleibsringel der Flöhe das obere Ende der Bauchschienen die Rückenschienen umfaßt, ein Verhalten, das mir sonst bei Insekten nicht erinnerlich ist. Ganz dasselbe Verhalten findet sich bei Staphyliniden angedeutet. Bei der Mehrzahl der Ringel III—VI (oder II—VI Oxytelus) wird die Seitengegend von 2 besonderen Platten eingenommen, die wohl vom Bauch und vom Brustschild abgegliedert sind. Sie fehlen im VIII. und sind unvollständig im VII. Ringel, und bei beiden neigt die Bauchschiene dazu, über die Rückenschiene zu greifen. Bei Quedius finde ich diese Neigung auch im II. Bauchringel, der bei dieser Form auch stark rückgebildet ist und keine Zwischenplatten in den Seiten erkennen läßt. Oxytelus beweist hier eine gewisse Ursprünglichkeit insofern, als die nach unserer Zählung II. Bauchschiene ziemlich vollständig entwickelt, nur ein wenig schmäler als die nach hinten folgende ist, während bei andern Staphyliniden, z. B. Staphylinus, sie einer

Generated on 2019-09-15 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

wesentlich größeren Rückbildung verfallen ist. Die Rückenschiene dieses Ringels ist ebenfalls noch voll entwickelt.

γ) Abgesehen von dieser gemeinsamen Merkwürdigkeit, zeichnen sich alle 6 Ringel auch noch dadurch aus, daß der Tergit vom Stigma durchbohrt wird, welches also nicht in der weichen Seitenhaut liegt. Das ist bekanntlich auch ebenso bei den gleichen Segmenten der Flöhe, im Gegensatz zu niederen Dipteren.

δ) Das nach vorn folgende Segment wird von den meisten Autoren beim Floh schon zum Hinterleib gezählt. Lass rechnet es noch zur Brust. Dasselbe verhält sich in mehrerer Hinsicht besonders. Sofort fällt die ganz abweichende Beborstung des I. Abdominalsternits von den übrigen Hinterleibsbauchschienen auf, was dafür sprechen würde, daß derselbe entweder gar keine Hinterleibsschiene ist, oder in früherer Zeit einmal unter ganz anderen Bedingungen von den anderen abweichende Determinanten (wenn man dies Wort mal in einem von Weismann abweichenden Sinne gebrauchen darf) erhalten hat als die folgenden. Eines ist zweifellos an diesem Stück bemerkenswert, und soviel ich sehe, in der Literatur noch nicht genügend hervorgehoben, daß es es aus 2 völlig getrennten, lateralen Platten besteht, mithin also auf der eigentlichen Bauchseite median ein I. Sternit fehlt. Man überzeugt sich leicht davon, daß gelegentlich die sogenannten I. Sternite die Hinterbeine teilweise von außen überlagern. Die zugehörige Rückenschiene ist bekanntlich sehr viel kleiner als die anderen, und das Atemloch dieses Ringes öffnet sich nicht im Tergit. Bei der Ableitung des Flohes von Tieren mit vollständiger I. Bauchschiene am Hinterleibe müßte man daher diese Gegend zweifellos als Teil des Brustkorbes auffassen. Wir wissen aber, daß bei den Käfern in der Regel die I. Bauchschiene ganz oder bis auf kümmerliche Reste verschwindet und auch die Rückenschiene infolge Ueberlagerung durch die Flügeldecken klein ist. So liegen auch bei Oxytelus die Verhältnisse. Ein Rudiment der I. Bauchschiene (ich folge hier Verhöffs Auffassung des Coleopterenabdomens), ist nun bei Oxytelus in der Tat in der Nähe des Stigmas zu sehen, das zwar sehr groß, aber entsprechend den Verhältnissen beim Floh, ein wenig höher als die übrige abdominale Stigmenreihe in einer weichen Haut gelegen ist. Die Rückenschiene ist wahrnehmbar, aber kleiner und viel schwächer chitinisiert als die übrigen Rückenschienen.

Von diesen Verhältnissen kann man sich die der Flöhe leicht abgeleitet denken. Bei Rückbildung der Flügeldecken mußte der I. Abdominaltergit wieder verstärkt werden, und bei dem Drängen durch die Haare des Wirtes dürfte eine vollständige Panzerung der Seitengegend wieder notwendig werden. Die Platte, welche bei den Flöhen diese Gegend deckt, mag wohl die wieder ausgedehnte paarige Platte sein, welche bei Oxytelus als Rest der I. Bauchschiene am Stigma vorhanden war. Es würde dann in der Tat die nötige Abweichung in der Geschichte vorliegen, um uns den sehr verschiedenen Habitus dieser Schiene von den anderen Bauchschienen der Flöhe verständlich zu machen. Andererseits könnte aber auch eine der zur Hinterbrust gehörigen Platten nach hinten ausgedehnt sein. Nur eine sorgfältige entwicklungsgeschichtliche Untersuchung wird diesen Punkt klären können.

ε) Ein Merkmal, an das ich von Anfang an zur Aufklärung der Flohverwandtschaft dachte, war ihre merkwürdige stereotype Haarstellung. Die Flöhe haben bekanntlich auf den Hinterleibsringeln sehr große und daneben sehr kleine, schwer sichtbare Borsten. Die großen Haare

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bilden eine Reihe nicht weit vom Hinterrande der Rückenschienen und eine 2. unregelmäßigere Reihe annähernd in der Mitte der Breite der Tergite. Die Großborsten dieser Reihe sind kleiner als die der erstgenannten, auch kann die Reihe verdoppelt sein. Die kleinen Haare stehen nicht genau in den Reihen, aber annähernd alternierend mit den hinteren Großborsten.

Bei Oxytelus, wie übrigens auch bei vielen anderen Staphyliniden, findet sich ebenfalls eine Großborstenreihe ungefähr dem Hinterrand der Tergite folgend, und weiter vorn ein unregelmäßiger Strich großer Haare ungefähr quer über die Ringelmitte. Die kleinen Haare stehen unregelmäßiger. Es erscheint also die Behaarung der Staphyliniden schon in erheblicher Weise spezialisiert und es kann das Muster der Borsten bei Flöhen geradezu als eine weitere Reduktion und Stereotypisierung der Staphylinidenbeborstung, als eine Weiterbildung genau in der schon bei diesen Tieren eingeschlagenen Richtung angesehen werden.

Aehnlich wie bei Pygiopsylla mit noch zahlreichen Großborsten, die ungefähr 3 Reihen auf den Tergiten bilden, mit stark entwickelter Beborstung der Sterniten und mit dem schwach beborstetem „I. Abdominalsternit" müßte man sich die ursprüngliche Chaetotaxis der Flöhe denken.

b) Daß man am Brustkorb der Flöhe ganz andere Verhältnisse als die ihrer beschwingten Vorfahren erwarten muß, ist selbstverständlich, fällt doch die Grundlage einer besonderen Entwicklung der hinteren Brustsegmente mit dem Verlust der Flügel weg. Bei Käfern sind dazu noch die Hinterbrusttergite durch die Bedeckung mit den Flügeln verhältnismäßig weichhäutig. Es ist daher kein Wunder, daß wir von der reichen Entfaltung des Hinterbrusttergiten von Oxytelus bei den Flöhen nichts wiederfinden.

α) Dagegen sind bei ihnen die Brustsegmente miteinander beweglich verbunden, wie bei Käfern, im Gegensatz zu Zweiflüglern, und es ist das 1. Brustsegment äußerlich enger an den Kopf als an die beiden hinteren Thorakalringe angeschlossen. Genau wie bei Oxytelus.

Die Rückenschienen sind allerdings bei den Flöhen sehr stark verkürzt.

Sehr einfach liegen die Verhältnisse der Pleuren und Sterna bei den Flöhen. Von getrennten Epimeren und Episternen kann ich bei ihnen nichts mehr entdecken. Umgekehrt, es scheint, daß selbst die Gelenke zwischen Metatergum und Metasternum, sowie zwischen Hinterbrust und „I. Bauchschiene" im Begriff sind, zu verwachsen. Jedenfalls sind Hinterrücken und Hinterbrust so stark verfalzt, daß eine erhebliche Bewegung in ihrem Gelenk kaum noch möglich ist. Ganz so liegen die Verhältnisse bei den Staphyliniden doch nicht. Allerdings finde ich an der Vorderbrust nur Rücken- und Bauchschiene (und an der Gelenkung von Vorderbrust und Kopf ein kleines Chitinstäbchen — Halssklerit? —, das in ähnlicher Weise auch beim Hundefloh ausgebildet ist). Einige in die Tiefe verlagerte Chitinstrukturen dürften den Hüften, nicht Pleuren zuzurechnen sein. Aber auch an der Mittelbrust sind die in Ganglbauers (1895) Figur gezeichneten und als Episternum und Epimer des Mesothorax bezeichneten Platten bei Oxytelus fest mit dem Mesosterum verwachsen, als dessen Teile sie erscheinen (wie weiter dorsal gelegene, die Oberfläche des Körpers nur in geringer Ausdehnung erreichende, starken Muskeln als Ansatz dienende Platten zu deuten sind, lasse ich offen, wie es mir an dieser Stelle überhaupt nicht daran liegt,

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ein Studium der Morphologie der Staphylinidenbrust zu treiben). Am Metathorax allerdings liegt bei Oxytelus sehr deutlich neben dem Sternum eine lange, ziemlich breite Platte mit starker innerer Christa, die wohl dem Epimer in Ganglbauers Zeichnung entsprechen dürfte, während sein Episternum bei Oxytelus wieder nur ein Teil vom Metasternum ist.

Diese große Platte[1]) muß bei den Flöhen also entweder rückgebildet oder mit Sternit oder Tergit verschmolzen sein. Bei der großen Abweichung in der Muskelentwicklung erscheint es aber fraglich, ob man in der Crista das Metanotum beim Hundefloh, die ungefähr in derselben Richtung verläuft, wie die des „Epimers" bei Oxytelus diese Bildung wiedererkennen kann. Wahrscheinlicher ist mir, daß die Pleuralplatte mit dem Sternum verschmolzen ist und sich daraus die eigenartig verwickelte Bildung der seitlichen Teile der Hinterbrustschiene bei den Flöhen erklärt.

β) Die Hüften sind ja bei vielen Staphyliniden bereits kegelförmig vorspringend und zum Teil stark in der Mittellinie genähert. Hier, wie bei den Haaren des Hinterleibes, haben die Flöhe nur eine bei den Staphyliniden sich schon anbahnende Entwicklungsrichtung fortgesetzt.

Auch sonst ist die Bildung der Beine recht ähnlich. 5-gliedrige Tarsen wiegen bei Staphyliniden vor und kommen auch bei den Oxytelinae, besonders wenn man die Omaliini zu ihnen rechnet, zahlreich vor. Sind auch die Trochanteren bei einigen Gruppen von Staphyliniden in einer den Flöhen nicht zukommenden einseitigen Weise differenziert, so gibt es doch auch Formen, bei denen die Verlängerung der Schenkelringe auf der Streckseite nur in mäßigem Grade entwickelt ist. Bemerkenswert ist die Bedornung der Schienen und Füße. Wieder hat man den Eindruck, daß die Bedornung der Flöhe eine etwas verringerte und mehr stereotype ist und sich deutlich als die abgeleitete der etwas allgemeineren Form bei den Staphyliniden gegenüber verhält. Das auffällige Vorwiegen des letzten Fußgliedes bei den Flöhen über das 3. und 4., besonders an den vorderen Beinen, findet sich bei den Staphyliniden bis zur höchsten Uebertreibung wieder. Damit hängt auch wohl der Schwund einzelner Fußglieder bei vielen Staphyliniden zusammen. In dieser Eigenschaft sind es gerade Staphylininae, welche ursprünglichere, dem Floh sehr nahe kommende Verhältnisse bewahrt haben. Die Klauen haben bei den Flöhen einen Zahn, bei den Kurzflüglern habe ich einen solchen noch nicht beobachtet. Es wird wohl eine spätere Erwerbung der Flöhe sein, vielleicht eine Anpassung an das Festhalten in Pelz und Gefieder.

---

1) Das „Epimer" ist offenbar bei Oxytelus eine recht wichtige Bildung. Das zeigt schon seine Größe und die Verstärkungsleiste. Ferner gelenkt es hinten-unten mit der Hinterhüfte und schickt vorn-oben einen Gelenkfortsatz zur Flügelwurzel. Dicht dahinter verbindet es sich durch eine Syndesmose, welche im vordersten Teile in eine Verwachsung überzugehen scheint, mit einer Platte, welche ihrerseits engste Beziehungen (Verwachsung?) mit den hinteren Teilen des Metanotum zeigt. Uebrigens ist es wohl zweifellos dieselbe Platte, welche Euscher bei Dytiscus als Episternum auffaßt. Eine seinem Metepimer entsprechende Platte finde ich nicht sicher. Aus seiner Darstellung scheint hervorzugehen, daß auch beim Schwimmkäfer Pleuren und Sterna sowohl bei Vorder- wie Mittelbrust in Wirklichkeit nur je eine Platte sind, während die Pleuren der Hinterbrust deutlich vom Sternum abgegliedert sind, ein Unterschied, der bei ihm im Texte kaum genügend hervortritt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So stellen sich geradezu die Flohbeine als typische Staphylinidenbeine dar.

γ) Völlige Uebereinstimmung bietet auch die Lage der Stigmen. Vergleicht man die Höhenlage derselben bei Culiciden und verwandten Dipteren, so wird man sich sofort sagen, daß die Verlagerung an die Stelle, wo wir sie bei Flöhen finden, recht unwahrscheinlich ist. Hier liegen die vordersten Stigmen zwischen Pro- und Mesosternum, die folgenden zwischen Meso- und Metasternum.

Genau an derselben Stelle hat sie Oxytelus, wenn man annimmt, daß sein „Metepimer" im Flohsternum aufgegangen ist. In beiden Fällen haben wir eine wohlausgebildete Kapsel um das Stigma. Immerhin sind in beiden Fällen die Stigmen nicht weit von den Ecken der Tergite entfernt. Nur das Mesonotum bleibt bei beiden Formen weit vom 2. Stigma ab.

c) Der Kopf der Flöhe als Bug im Haarmeer ist naturgemäß sehr erheblich umgestaltet.

α) Die Fazettenaugen sind verloren und nur noch 2 Stirnaugen vorhanden. Solche sind eine seltene Erscheinung bei den Käfern, finden sich aber bei den den Oxytelini sehr nahestehenden Omaliini.

β) Die Fühler der Flöhe sind kurz, bestehen aus 2 Schaftgliedern, einem schmaleren Stielglied der Geißel und einer Anzahl breiter, dichtgedrängter Geißelglieder. Im ganzen ist der Fühler meist 11-gliedrig. Genau dieselben Zahlen von Gliedern finden sich auch bei Staphyliniden. Die Besonderheit der beiden ersten Glieder, welche ja eine allgemeine Erscheinung der Insekten ist (die Insektenfühler haben wohl nur 3 Hauptabschnitt- und 2 aktive bewegliche Gelenke), tritt sehr deutlich hervor, aber auch eine Neigung der Geißelglieder zur Verbreiterung besteht gelegentlich in den verschiedensten Gruppen der Kurzflügler. Wenn sie auch nie so weit geht, wie bei den Flöhen, so bemerkt man doch gelegentlich eine stielartige Ausbildung des 1. Geißelgliedes, z. B. in der Abbildung des Fühlers von Ityocara (Aleocharinae), Coprophilus (Oxytelinae u. a.) bei Kuhnt. Die Einlenkung des Fühlers unter einer Verbreiterung des Stirnrandes bei Oxytelinae kann man durchaus als eine Anbahnung der Verhältnisse beim Floh ansehen, wo eine Verbreiterung des Stirnrandes die Fühler großenteils von vorn her deckt.

γ) Die Mundwerkzeuge bieten nicht nur im allgemeinen, sondern auch im einzelnen einer Ableitung der Flöhe von den Dipteren größte Schwierigkeit, während sie einer solchen von den Staphyliniden geradezu entgegenkommen. Zunächst beschwert uns hier nicht die Frage, wo der lange Hypopharynx blieb; er fehlt den Käfern so gut wie den Flöhen. Die Mandibeln sind, wo Saugen bei Käfern vorkommt, das Sauginstrument; sie werden es auch bei den Flöhen sein. Die Oberlippe ist allerdings bei den Flöhen sehr stark entwickelt, im Verhältnis zu Oxytelus. Die Maxillen, welche bei allen blutsaugenden Zweiflüglern starke Stilette sind, kräftiger als die Mandibeln, sind bei den Flöhen kürzere oder längere Pyramiden; ganz ähnlich, nur noch ein wenig vollständiger, sind sie bei den Staphyliniden, wo sie auch noch bewegliche Laden tragen, welche bei den Flöhen fehlen. Die Kiefertaster der primitiven Dipteren sind 5-gliedrig, und wenn eine Rückbildung eintritt, geht sie meist sofort weit. Die Taster der Flöhe haben 4 große Glieder und genau so die Mehrzahl der Staphyliniden. Besonders aber läßt sich die Unterlippe der Flöhe in keiner Weise von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der der Zweiflügler ableiten. Bei sehr ursprünglichen Formen, Culiciden, glaubt man, an den Labellen manchmal 3 Glieder unterscheiden zu können. Mehr kommen sicher keinem Dipter zu. Bei ihrer Unterlippe spielt der verwachsene Teil der 2. Maxillen die Hauptrolle, und niemals kommen wir über im ganzen 4 Abschnitte der Unterlippen hinaus. Gerade umgekehrt tritt dieser verwachsene Teil an Länge bei den Flöhen gegenüber den langen 4-gliedrigen Tastern sehr zurück, und genau so liegen die Verhältnisse bei einer großen Anzahl Staphyliniden, und wenn auch die meisten derselben nur 3 dreigliedrige Lippentaster haben, so kommen doch auch 4-gliedrige vor (Aleocharini). Der nahe Anschluß des Kopfes an die Mittelbrust wurde schon erwähnt.

d) Von Uebereinstimmungen und Gegensätzen läßt sich also folgendes sagen:

Die Zahl und Entwicklung der Hinterleibsringel stimmt bei Oxytelus und Ctenocephalus in allen wesentlichen Punkten ganz zusammen, sogar die Beborstung zeigt Annäherung. Das merkwürdige Uebergreifen von Sterniten über die Tergite kommt beiden zu. Das Sinnesorgan des X. Segmentes ist bei beiden vorhanden. Cerci ähnliche Bildungen kommen in beiden Gruppen vor.

Die Beschildung der Brust läßt sich bei den Flöhen gut von Verhältnissen bei Staphyliniden ableiten. Ebenso die Eingelenkung der Hüften, der Bau und die Bedornung der Beine stimmen gut überein. Die Zahl der Stigmen ist in beiden Fällen 10. Von diesen öffnen sich bei beiden Tieren die 7 hinteren in den Tergiten des Abdomens, das des I. Abdominalsegmentes etwas höher in der Seitenmembran, während die Bruststigmen zwischen den Brustschienen der Vorder- und Mittel- bzw. der Mittel- und Hinterbrust liegen. Stirnaugen, Fühlerbau, Fühlergrube und Mundwerkzeuge stimmen bei beiden Gruppen in ihren Grundlagen überein.

Unterschiede:

α) Das Sinnesorgan des X. Ringels ist bei Oxytelus flach, beim Floh infolge der seitlichen Zusammendrückung zusammengekniffen. Das 9. Segment ist beim Floh stark rückgebildet.

β) Der VIII. Tergit des Flohes reicht weit ventral herab und ist dorsal in der Mitte durchbrochen, ein Gelenk bildend. In ersterer Hinsicht hat dieser Tergit beim Floh funktionell offenbar die Rolle des IX. beim Oxytelus übernommen. Er ist schon sehr verjüngt und würde wohl dem Durchtritt der Eier Schwierigkeit machen, besonders bei der zusammengekniffenen Form des Tieres, wenn er nicht durch das Gelenk in der Rückenlinie starker Erweiterung fähig wäre. Diese würde aber ausgeschlossen sein, wenn er vom Sternit umfaßt würde. Das umgekehrte Verhältnis ist also eine Anpassung wieder an die Eiablage bei einem zusammengedrückten Tier, also in letzter Linie wieder an die besondere Lebensweise.

Die Atemlöcher dieser Rückenschiene sind beim Floh an deren Hinterrand und weit gegen den Rücken hin verschoben im Vergleich zu den Oxytelinae. Sie haben annähernd bereits diejenige Lage im VIII. Tergiten erreicht, in der sie während des Saugens am weitesten vom Wirtskörper entfernt, also vor Verschluß durch Schweiß verhältnismäßig am sichersten sind. Sie sind daher wohl auch so groß und offenbar im Begriff, die wichtigsten Stigmen des Tierkörpers zu werden, eine Würde, welche sie bei den Sandflöhen ja bereits erreicht haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

γ) Die für die meisten Staphyliniden so charakteristischen Platten in der Seitenmembran (Pleurite) fehlen bei den Flöhen. Ob sie sekundär wieder verloren gingen, oder nie vorhanden gewesen sind, läßt sich nicht sagen. Beachtlich ist hier noch, daß den Omaliinen diese Abgliederungen auf der ventralen Seite fehlen und dorsal nur unvollständig durchgeführt sind.

δ) Der I. Abdominaltergit und -Sternit sind wieder stärker entwickelt, wohl eine Anpassung an die zahlreichen mechanischen Insulte, denen der Flohkörper ausgesetzt ist, und den Wegfall des Schutzes dieser Gegend durch die Elytren.

ε) Die Flügel und Flügeldecken sind weggefallen. Die Beine sind Springbeine geworden. Es ist das wohl ein gewisser Ersatz für den Mangel an Flugfähigkeit.

ζ) Die Fühler sind vollständig in den Fühlergruben verborgen und sehr gekürzt, zweifellos eine unmittelbare Anpassung an die Bewegungsnotwendigkeit im Pelz oder Gefieder; ähnliche Vorgänge finden sich auch bei Läusen und Mallophagen. Die Fazettenaugen sind verschwunden; ihre Rückbildung ist eine bei stationären Ektoparasiten allgemein verbreitete Erscheinung.

Die Mundwerkzeuge sind von beißenden zu stechenden umgebildet, also vor allem verlängert in Zusammenhang mit der Blutnahrung, dabei sind die Laden der 1. und 2. Maxillen als überflüssig verschwunden.

η) Zu den ursprünglichen Borsten sind Chitinzähne mit nach hinten gerichteter Spitze, die Ctenidien getreten, welche einen Vorteil im Haarpelz bieten und sich bei verschiedenen anderen Schmarotzern: Wanzen, Platypsyllus, Dipteren unter gleichen Lebensbedingungen ausgebildet haben.

Soweit also die Abweichungen nicht selbst unmittelbare Anpassungen an das blutsaugende, stationäre parasitische Leben bei Säugetieren und Vögeln sind, sind sie sekundär bedingt, durch die mit diesem Leben in Zusammenhang stehende Flügelrückbildung und seitliche Zusammendrückung der Formen. Kurz, wir können alle wesentlichen Abweichungen im Bau der Flöhe von den Oxytelinae s. l. in ihrem Bedingtsein durch die besondere Lebensweise der Flöhe verstehen.

5. Bisher war nur vom Weibchen die Rede, wie es ja der Titel der Arbeit erwarten ließ, aber auch nur von dessen äußerer Morphologie (Eidonomie). Man kann wohl verlangen, daß auch über Anatomie, Männchen und Larve noch einiges gesagt wird.

a) Ich muß allerdings gestehen, daß der Vergleich der Weibchen ein so überraschend klares Ergebnis gebracht hat, daß mich selbst große Abweichungen im inneren Bau nicht vom Festhalten an den Schluß zurückbringen können, daß die Flöhe ihren Ursprung aus der nächsten Verwandtschaft der Staphyliniden genommen haben.

b) Nach dem, was ich vom Männchen gesehen, will mir scheinen, daß seine Merkmale mindestens weit besser mit den männlichen Geschlechtsorganen der Käfer, als mit denen der Dipteren zusammenpassen. Die Valven fehlen, welche nicht nur den Dipteren, sondern ihrer ganzen Verwandtschaft den „panorpäformen" Insekten zukommen, und schon dies läßt es unmöglich erscheinen, daß ein Dipter, selbst ein so ursprünglich und wenig spezialisiertes Tier, daß es noch gar nicht mal ein Dipter war, in die Ahnenreihe des Flohes gehören kann. Bei den Staphyliniden finde ich deutliche Valven ebensowenig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

c) Die Anatomie des Weibchens stimmt nun aber, das muß zugegeben werden, keineswegs so gut mit der von Oxytelus überein, wie es die äußeren Teile tun. Ich glaube wohl, daß sich in den Geschlechts- und Nierenorganen die letzten Unterschiede beheben werden, daß das Nervensystem auch recht ähnlich genannt werden kann. Die Muskulatur muß natürlich den verschiedenen Ansprüchen der Bewegungsarten und der Zusammendrückungen (rechts-links gegen dorsoventral) Rechnung tragen und daher erhebliche Verschiedenheit zeigen.

Große Unterschiede bestehen aber bei allen Organen, welche mit der Verdauung in Zusammenhang stehen, so daß man dieselben nicht ohne weiteres auf Bildungen bei den mir bekannten Staphyliniden beziehen kann. Aber hier ist ja wiederum ein großer Unterschied der physiologischen Leistung gegeben, und zweifellos bewegen sich die Unterschiede großenteils in der Richtung, die uns auch sonst bei entsprechenden Gegensätzen in der Ernährung geläufig sind. Ich will auf diese Dinge nicht näher eingehen, sie werden zurzeit in meinem Laboratorium bearbeitet. Jedenfalls sind auch hier die Schwierigkeiten einer Verbindung nach den Käfern hin viel geringer, als nach den Dipteren.

d) Die Larven zu untersuchen, habe ich nicht vor. Ich begnüge mich mit folgenden Bemerkungen. Die Lebensweise in engen Ritzen usw. hat der Larve die Füße gekostet, wie man das ja viel findet. Auch die sogenannten Cerci, wenn sie ihre Vorfahren schon gehabt haben sollten, wie sie den Staphyliniden und auch den Platypsyllus-Larven zukommen, dürften in Anpassung an die raschen Bewegungen im Sand oder Staub zurückgebildet sein. Vielleicht haben sie immer gefehlt. Die Zahl der Segmente stimmt bei Floh- und Staphylinidenlarve überein. Die wesentliche Hilfe des umgebildeten letzten Segmentes bei der Bewegung vollzieht sich bei Staphyliniden- und Flohlarve in ganz gleicher Weise. Kopfbau, auch was ich an den Fühlern und Mundwerkzeugen gesehen habe, erscheint doch, wenigstens äußerlich, so ähnlich, daß ich eine Zurückführungsmöglichkeit der einen auf die anderen für wahrscheinlich halte. Auffallend ist wieder die Chätotaxis, die bei den Flohlarven ja streng fixiert ist. Wie bei den Erwachsenen ist auch bei den Larven der Staphyliniden die Stellung der Großborsten recht ähnlich der der Flöhe, aber nicht ganz gleich, die Zahl noch eine größere.

Das gleiche gilt von den kleinen Haaren. Man hat aber beim Vergleich beider Larven den Eindruck, daß ein prinzipieller Unterschied nicht besteht; nur wenn man weiß, daß die Borsten der Flöhe sterotyp sind, kommt man zu der Ueberzeugung, daß es sich nicht um Gleicheit, sondern bei den Flöhen um eine ganz spezialisierte Gestaltung der bei Staphyliniden schon vorliegenden Verhältnisse handelt. Leider habe ich nur wenig Staphylinidenlarven untersuchen können und nur Pulicinenlarven zum Vergleich gehabt; die von Staphylininen wichen von der Flohlarve stärker ab als andere, deren Unterfamilienzugehörigkeit ich nicht weiß, die aber anscheinend niederen Gruppen angehören.

6. Wo leiten sich nun die Flöhe ab? Manchmal schienen mir die Beziehungen zwischen Flöhen und Oxytelinae so nahe, daß ich meinte, bei genügender Kenntnis der letzteren werde man vielleicht noch die Gattungsgruppe finden, aus der sie hervorgegangen sind. Es gibt einige Dinge, die gegen eine Ableitung der Flöhe aus der Familie der Staphyliniden, so wie sie heute ist, sprechen. Das sind vor allem die Abgliederungen am Rande der Abdominaltergite und -Sternite, vielleicht auch die Cerci der Larven. Die Pleuralplatten sind allerdings bei den Oma-

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

liini noch nicht überall völlig abgegliedert. Würden wir die Flöhe von Oxytelini ableiten, so fehlen uns die Augen, leiten wir sie von Omaliini ab, so scheinen hier wieder die Rückbildungen des I. und II. Abdominalsternites stärker. Aber rücksichtlich der seitlichen Chitinplättchen steht nun Silpha offenbar günstiger. Doch mündet bei ihr die Mehrzahl der Abdominalstigmen nicht auf dem Tergit. Andererseits fehlen den Silphenlarven, soviel mir bekannt, die Cerci.

So würde, wenn sich nicht doch herausstellt, daß niedere Staphyliniden selbst der Ursprung der Flöhe gewesen sind, durch Nachweis von Formen unter ihnen, die keine abgegliederten Schildchen haben, oder der Notwendigkeit einer Rückbildung derselben bei den Flöhen, die Wahrscheinlichkeit die sein, daß die Flöhe von derjenigen Linie der Staphylinoidea ihren Ausgang genommen haben, welche zwischen Silpha und den Staphyliniden verbindet. Wenn wir wissen, daß die Silphiden im Malm vorkommen, Staphylinoiden aber nicht beobachtet sind, so kann man wohl denken, daß die Entstehung der letzteren in die Kreidezeit oder das beginnende Kaenozoicum fiele. Dann müssen aber gerade in der Zeit, in der wir zuerst reichlichere Säugetiere treffen, diejenigen Formen existiert haben, die schon Staphyliniden, aber noch nicht ganz modern, den Ausgangspunkt für die Entstehung der Flöhe abgeben konnten.

Die Möglichkeit, sich vorzustellen, daß Staphyliniden zum Blutsaugen und stationären Ektoparasitismus übergehen könnten, liegt auf der Hand. Einmal haben Tiere, deren Larven in allem möglichen Detritus, wie Baummoder, aber auch im Kote leben, die beste Möglichkeit, in der Nähe eines Wirtes aufzuwachsen. Was die Flöhe als Ektoparasiten vor manchen anderen auszeichnet, ist, daß sie bis auf wenige, offenbar neue Formen typische Nestparasiten sind, deren Brut im Lager oder Nest des Wirtes, z. B. menschlichen Zimmer, lebt und daß sie daher im allgemeinen Tieren nicht zukommen, die kein Heim haben. Diese Eigentümlichkeiten lassen sich gerade aus der koprophagen Lebensweise vieler Staphyliniden-Larven wohl erklären. Dann haben wir auch Beispiele vom Parasitieren bei den Staphyliniden selbst im Felle von Säugetieren, der beste Beweis, daß bei ihnen ein Uebergang zum Schmarotzertum leicht möglich ist. Auch dürften die schmarotzenden Familien der Platypsyllidae und Leptinidae sich aus demselben Verwandtschaftskreis entwickelt haben.

So ergibt sich, daß die Flöhe ihren Ursprung in der Familienreihe der Staphylinoidea unter den Käfern haben, womit aber nicht sicher behauptet werden soll, daß sie aus den Staphyliniden selbst und vielleicht gar aus deren Unterfamilie Oxytelinae s. l. entsprungen sind.

Semenov hat 1904 „Zur Frage der systematischen Stellung der Flöhe“ in Revue Russe d'Entomol. T. IV, geschrieben und, da er Koleopterologe ist, liegt die Vermutung nahe, daß er zu ähnlichen Anschauungen gekommen ist, wie die hier niedergelegten. Leider ist seine kurze Schrift, da ganz russisch, für mich inhaltlich nicht zugänglich.

7) Was folgt aus dieser Erkenntnis?

a) Sollen wir die Flöhe nun deswegen in die Staphylinoidea einreihen?

α) Es läßt sich nicht verkennen, daß sie in ihrem Habitus und vielen Organisationseigentümlichkeiten sich so sehr besondert haben, daß doch eine solche Sammelgruppe den Eindruck des inhomogenen machen würde. Daß die genaue Stellung dieser Tiere so lange streitig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleiben konnte, beweist am besten, wie groß die Abweichungen von den typischen Käfern sind. Nimmt man flügellose Insekten mit saugenden Mundwerkzeugen in die Käfer auf, so wird man die Ordnung nur noch schwer definieren können. Weil ich es nun als einen Abweg ansehe, das System zu einem Ausdruck der Blutverwandtschaft machen zu wollen, und der Meinung bin, daß es stets ein Ausdruck der Formenverwandtschaft gewesen ist und bleiben muß, scheinen mir die Besonderheiten der Flöhe, wenn es selbst gelänge, sie aus einer Käfertribus abzuleiten, doch ihre Stellung als gesonderte Unterordnung rechtfertigen zu müssen.

β) Halte ich mithin die Wertigkeit der Flöhe sozusagen nach außen für beträchtlich, so kann man im Inneren der Gruppe doch nur feststellen, daß die Einheitlichkeit eine ungeheure ist, eine viel größere als etwa in der Unterfamilie der Oxytelinae. Es beweist daher einen Mangel an Augenmaß, wenn man die Flöhe auf mehrere Unterordnungen, Sektionen usw. verteilen will. Man kann sie auf keine Weise zu mehr als zu einer Familie aufblasen, ja, schon die Verteilung auf mehrere Unterfamilien scheint Gleichartiges zu weit zu trennen. Immerhin mag man sagen, daß bei den Sarcopsyllen Anläufe zu weiteren, von dem Haupttrupp rasch abführenden phyletischen Bewegungen vorliegen, so daß man diese als eine Unterfamilie ansehen mag. Die übrigen sind sicher nicht mehr als eine noch dazu sehr einheitliche Unterfamilie.

Im ganzen würden wir uns also die systematische Stellung der Flöhe so denken, daß sie eine Unterordnung der Käfer: Aphaniptera sind, die zwar aus den Staphylinoidea hervorging, aber wohl gut als gesonderte Unterordnung, ebenso wie die Stylopidae, am Schlusse der echten Käfer abgehandelt wird. Die Unterordnung Aphaniptera umfaßt nur die eine Familie Pulicidae.

b) Ueber Einteilung der Puliciden maße ich mir natürlich kein Urteil an, das kann nur der Fachmann haben. Eines aber wird ihm wichtig für die Wertung der Merkmale sein. Der Punkt, von dem wir ausgingen, ist jetzt ganz klar. Ein Caput fractum ist nichts Ursprüngliches, es ist weiter nichts als das Extrem in der Anordnung von Fühlern und Fühlergruben. Die Fühler finden in den Fühlergruben dadurch Platz, daß ihr Ursprung gegen die Mittellinie oder, was dasselbe ist, gegen den Rücken hin verschoben wird und gleichzeitig die Fühlergeißel verkürzt wird. Wo dieselbe ziemlich lang blieb, mußte der Verschiebungsprozeß am weitesten gehen, und die Folge war, daß sich die Fühlergruben von beiden Seiten in der Mittellinie berührten und ein Caput fractum erzeugten. Daß die nebenbei gewonnene Elastizität des Buges Vorteil bieten mag, läßt sich denken.

Da aber die Verlagerung des Fühlergrundes gegen den Rücken in der Richtung der Entwicklung des Flohtypus überhaupt liegt, ist zwar die wenigst entwickelte Fühlergrube als monophyletisch primitiv aufzufassen möglich, die höchsten Grade werden aber vielleicht nicht in einer Reihe erreicht sein, sondern die Endstadien verschiedener paralleler Entwicklungsreihen bilden. Dazu werden Formen, die es gerade in Rücksicht auf die Fühlerverkürzung besonders weit gebracht haben, also in dieser Richtung hochspezialisiert sind, nicht zur Bildung eines Caput fractum neigen. Dieses gegenseitige Verhältnis zweier Spezialisierungsprozesse ist ein lehrreiches Beispiel für zweifellos weit verbreitete Dinge, die aber nicht immer so einfach zu übersehen sind. Von dem Ueberwiegen des Einflusses eines Caput fractum auf die systematische Anord-

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nung der Flöhe muß sich der Systematiker also frei machen, wenn er natürliche Verwandtschaftskreise zusammen haben will. Für den Nicht-Flohspezialisten bleibt jedoch vorerst nichts weiter übrig, als die Einteilung von Oudemans als die übersichtlichste zurzeit vorhandene zu verwenden, bis unter Berücksichtigung der hier gewonnenen sicheren Grundlagen geprüft ist, ob sein System nicht jetzt in ein noch besseres weiter entwickelt werden kann.

Die Wertung der einzelnen Gruppen muß aber stark herabgesetzt werden, damit das Flohsystem nicht zu sehr mit dem der übrigen Insekten disharmoniert.

c) Ein wichtiger Punkt aus der Lebensweise der Flöhe erreicht hier nun wohl Klärung. Wie kommt der Pestbazillus aus dem Magen des Flohes in seinen Wirt?

Bei Dipteren müßten wir an eine aktive Wanderung glauben. Bei ihnen ist es ja nur der Inhalt des Kropfes, der erbrochen wird. Bei vielen Käfern dagegen kommt eine sogenannte extraintestinale Verdauung vor, bei der der Magensaft dem Beutetier eingespritzt und es vor den Mundwerkzeugen des Angreifers großenteils verflüssigt wird. Diese, bei niederen Käfern häufige Einrichtung, ist ermöglicht durch die Einrichtungen im hinteren Teile des Vorderdarmes, welche die größeren Nahrungsteile im Magen zurückhalten. Es liegt also nahe, daß die Flöhe die alte Angewohnheit der Käfer beibehielten, Magensaft beim Stechen in die Wunde zu entleeren. Daß dann bei der Kleinheit der Blutkörperchen ein außerordentlich enger Filterapparat notwendig war, wie er auch tatsächlich geschaffen ist, wird verständlich. Ist auch die Frage, wie der Pestbazillus in die Wunde kommt, an sich eine solche der tatsächlichen Beobachtung, so befriedigt es doch, einen phylogenetischen Zusammenhang zu sehen, der den ganz verschiedenen Infektionsmöglichkeiten durch einen Floh und einen Zweiflügler zugrunde liegen kann.

Literatur.

1) Euscher, Das Chitinskelett von Dytiscus marginalis. [Inaug.-Diss.] Marburg 1910. — 2) Ganglbauer, Die Käfer von Mitteleuropa. Bd. 2. Wien 1895. 3) Kuhnt, Illustr. Bestimmungstabellen der Käfer Deutschlands. Stuttgart 1912. — 4) Landois, Anatomie des Hundeflohs (Pulex canis Dugès). 1865. — 5) Lass, Beiträge zur Kenntnis des histologisch-anatomischen Baues des weiblichen Hundeflohs (Pulex canis Dugès s. Pulex serraticeps Taschenberg). (Zeitschr. f. Zool. Bd. 79. S. 73.) — 6) Oudemans, Neue Ansichten über die Morphologie des Flohkopfes, sowie über die Ontogenie, Phylogenie und Systematik der Flöhe. (Novit. Zool. 1909. No. 16. p. 133—158.) — 7) Rothschild, Zahlreiche Arbeiten in Novit. Zool. — 8) Verhöff, Zur vergleichenden Morphologie des Abdomens der Koleopteren und über die phylogenetische Bedeutung desselben. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 117. 1918. S. 130.) = 9) Cholodkowsky, Zur Beurteilung der systematischen Stellung der Puliciden. (Zool. Anz. Bd. 43. 1914. S. 555.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Vucinfestigkeit der Staphylokokken und ihre Beziehung zum Staphylolysin.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität in Basel (Vorsteher: Prof. Dr. R. Doerr)].

Von **Tomosuke Mayeda** (aus Tokio).

Die Möglichkeit einer Resistenzerhöhung von Bakterien gegenüber Desinfektionsmitteln durch wiederholte Züchtung auf Nährböden, denen die betreffenden Desinfektionsmittel in geringerer Menge zugesetzt werden, ist wohl bekannt.

Kosiakoff hat gesehen, daß Milzbrandbazillen und einige saprophytische Bakterien, die in einer mit geringen Mengen von Desinfektionsmitteln versetzten Bouillon gezüchtet wurden, gegen eine größere Menge des verwendeten Desinfektionsmittels resistent waren, als vorher. Auf ähnliche Weise hat Trambusti eine Gewöhnung von Staphylokokken an Sublimat festgestellt, Morgenroth und Kaufmann haben nachgewiesen, daß durch Optochineinspritzung in mit Pneumokokken infizierten Mäusen schon in 8 Tagen und mit 4 Passagen eine Arzneifestigkeit der Pneumokokken gegenüber Optochin zu erzielen ist. Altmann und Rauth konstatierten eine Gewöhnung von Bakterien an Phenol, Masson eine solche an Sublimat, Kupfersulfat, Resorcin und Salizylsäure. Letzterem ist dabei aufgefallen, daß die so erworbene Resistenz ohne erkennbare Ursache nach einiger Zeit wieder verloren geht und in einzelnen Fällen sogar einer gewissen Ueberempfindlichkeit Platz macht. Bekannt ist der von Ehrlich erbrachte Nachweis der künstlichen Arsenfestigkeit der Trypanosomen, die aus mit Atoxyl behandelten Tieren stammen. Auch bei den Ehrlichschen Versuchen wurde zuweilen ein plötzliches Nachlassen der Giftfestigkeit, ja sogar gelegentlich eine ausgesprochene Ueberempfindlichkeit beobachtet. Marks berichtet, daß es ihm im Verlaufe von 3 Jahren gelungen sei, einen Paratyphusstamm an das 8-fache der vorher keimtötenden Dosis arseniger Säure zu gewöhnen. Seiffert hat beobachtet, daß Colistämme durch mehrmalige Züchtung in Malachitgrünagar auch bei 10-fach höherer Malachitkonzentration als ursprünglich gedeihen konnten. Haendel und Baerthlein konstatierten bei Typhus- und Paratyphusstämmen eine bedeutende Gewöhnung an salzsaures Chinin. Shiga konnte Choleravibrionen gegen Farbstoffe (Methylenblau u. a. schnell und in hohem Grade festigen. Regenstein gelang es im Verlaufe von etwa 2½ Monaten, Staphylokokken an Phenol zu gewöhnen. Abbott konnte bei 2 Staphylokokkenstämmen eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Sublimat, Phenol und Natriumkarbonatlösungen dadurch erzielen, daß er die Einwirkungsdauer des Desinfiziens auf die Bakterien allmählich verlängerte.

Im Sinne dieser Versuche war es von Interesse, das Verhalten eines in der modernen Chirurgie viel gebrauchten, halbspezifischen Desinfektionsmittels, des Vucin (Isoctylhydrocuprein bihydrochloricum) zu studieren und zu untersuchen, ob Staphylokokken sich an Vucin gewöhnen, d. h. also mehr oder weniger vucinfest werden können, und wie sich solche etwa vucinfest gewordene Stämme den Ausgangsstämmen gegenüber verhalten.

Um die Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken gegen Desinfektionsmittel zu prüfen, haben Regenstein, Abbott u. a. die Mikroorganismen in mit einer kleinen Menge von Desinfektionsmitteln gemischter Bouillon kultiviert und im Laufe der Passagen die Konzentration der Desinfektionsmittel allmählich erhöht. Die Arbeiten der meisten Autoren über die Giftgewöhnung von Bakterien sind nach diesem Prinzip ausgeführt. Es kann damit aber nur die das Bakterienwachstum hemmende Konzentration bestimmt werden. Zur Ermittlung der keimtötenden Konzentration mußte ein anderer Weg eingeschlagen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methodik.

Zur Untersuchung gelangten 10 Stämme von pathogenen Staphylokokken, die unmittelbar von verschiedenen eitrigen Erkrankungen des Menschen (Panaritium, Furunkel, Impetigo usw.) stammten. Alle diese Stämme zeigten deutlich hämolysierende Eigenschaften. Als Nährboden diente eine Bouillon, die 6 ccm Normalsäure über den Phenolphtaleinneutralpunkt hinaus enthielt, da diese Reaktion von Regenstein, Neißer und Wechsberg als optimal für das Wachstum und für die Staphylolysinbereitung angegeben wird.

Zunächst wurde von jedem Stamm je eine 24-stündige Bouillonkultur mit Vucin im Verhältnis von 1 : 5000, 1 : 10000 und 1 : 20000 versetzt und 24 Std. bei Zimmertemp. gelassen. Die Vucinlösungen wurden jedesmal frisch zubereitet. Je 2 Oesen der Mischungen von Bouillonkultur und Vucin wurden nach 24-stünd. Kontakt auf einen Schrägagar und in Bouillon verimpft, und von derjenigen Eprouvette, auf welcher die Kokken eben noch gewachsen waren, wurden 3 frische Bouillonröhrchen geimpft. Diese neuen Bouillonkulturen wurden nach 24 Std. langem Verweilen im Brutschrank neuerlich mit Vucin in verschiedener Konzentration derart gemischt, daß eine Eprouvette mehr, die 2. gleichviel und die 3. etwas weniger Vucin als die im vorausgehenden Versuch ermittelte Grenzdosis enthielt. Diese Manipulation wurde oft wiederholt, und zwar wurde jeder Stamm mit Vucin in 3 verschieden starken, nebeneinanderstehenden Konzentrationen aus der folgenden Reihe von 1 : 300, 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 2000, 1 : 3000, 1 : 5000, 1 : 8000, 1 : 10000 und 1 : 20000 gemischt.

Je resistenter gegen Vucin ein Staphylokokkenstamm wurde, desto langsamer pflegte sein Wachstum zu werden. Das war besonders dann der Fall, wenn man die 1. Impfung von einer mit Vucin gemischten Bouillonkultur macht. Es wurde der geimpfte Nährboden wenigstens 3 Tage lang in den Brutschrank gestellt, um mit Sicherheit bestimmen zu können, ob die Kokken die betreffende Vucinkonzentration noch ertragen konnten.

In Tab. 1 ist die maximale Vucinkonzentration niedergelegt, die bei jeder Vucinpassage die einzelnen Staphylokokkenstämme ertragen konnten. Der Einfachheit halber ist jeder Bruch in der Tabelle jeweils mit 1000 multipliziert, daher bedeutet z. B. 1 : 5 eine Vucinkonzentration von 1 : 5000 usw. Im Laufe der Versuche wurde wiederholt die Widerstandsfähigkeit der Normalstämme, die als Schrägagarkultur aufbewahrt wurden, in derselben Weise, wie oben gesagt, nachkontrolliert. Sie zeigen nicht immer genau übereinstimmende Werte. Daher legte ich in der Tabelle die maximale Widerstandsfähigkeit der Normalstämme gegen Vucin, die ich erhalten konnte, bei.

Wie diese Tabelle zeigt, konnte die maximal tolerierte Vucinkonzentration durch die oben erwähnte Manipulation ziemlich schnell gesteigert werden. Die größte Konzentration, die ich erhalten konnte, betrug 1 : 300 (12. Passage des Stammes 5 und 6. Passage des Stammes 8), d. h. einige Staphylokokken konnten 24 Std. in Bouillon mit Vucinkonzentration von 1 : 300 am Leben bleiben. Theoretisch ist es denkbar, daß bei weiterer Fortsetzung der Versuche es vielleicht möglich wird, die Staphylokokken durch eine noch stärker konzentrierte Vucinlösung passieren zu lassen. Ich habe aber während meiner Versuche den Eindruck gewonnen, daß es unmöglich sei, die Staphylokokken über eine

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Durchschnittswerte
Widerstandsfähigkeit der Vucinstämme bei der	1. Passage	1/5	1/3	1/20	1/10	1/10	1/10	1/10	1/5	1/10	1/5	
	2. "	1/8	1/2	1/10	1/5	1/8	1/8	1/8	1/3	1/8	1/5	
	3. "	1/5	1/1	1/5	1/3	1/5	1/8	1/8	1/2	1/8	1/3	
	4. "	1/3	1/2	1/3	1/3	1/8	1/10	1/10	1/1	1/5	1/2	
	5. "	1/8	1/1	1/2	1/2	1/3	1/5	1/5	1/0·5	1/3	1/2	
	6. "	1/5		1/3	1/3	1/3	1/10	1/3	1/0·3	1/2	1/2	
	7. "	1/3		1/3	1/2	1/2	1/20	1/2		1/1	1/2	
	8. "	1/2			1/3	1/2	1/10	1/1		1/1	1/1	
	9. "	1/3			1/2	1/2		1/0·5		1/1		
	10. "	1/2				1/1				1/3		
	11. "	1/2				1/0·5						
	12. "	1/2				1/0·3						
Zahl der Vucinpassagen		12	5	7	9	12	8	10	6	10	8	8,7
Experimentdauer (Tage)		54	28	42	49	51	49	48	48	44	40	45,3
Größte Widerstandsfähigkeit bei Vucinstämmen		1/2	1/1	1/2	1/2	1/0·3	1/5	1/0·5	1/0·3	1/1	1/1	1/1·51
Größte Widerstandsfähigkeit bei Normalstämmen		1/5	1/2	1/3	1/5	1/3	1/10	1/3	1/2	1/3	1/2	1/3·80
Vergleichung beider Stämme		2,5	2,0	1,5	2,5	10,0	2,0	6,0	6,7	3,0	2,0	2,52

gewisse Grenze, die vielleicht nicht so weit von derjenigen der Tab. 1 (1 : 300 Vucin) liegt, an Vucin zu gewöhnen. Eine ähnliche Ansicht haben Shiga u. a. geäußert.

Die Fähigkeit, sich an höhere Vucinkonzentration zu gewöhnen, scheint je nach dem Staphylokokkenstamm ziemlich verschieden zu sein. So zeigte Stamm 6 trotz 8-maliger Vucinpassage keine Gewöhnung daran; Stamm 1 gewöhnte sich ebenfalls nur schwach daran.

Aus der Tabelle geht ferner hervor, daß ab und zu die Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken unerwartet abnimmt. Ein Stamm, der z. B. bei der vormaligen Passage eine Vucinkonzentration von 1 : 2000 ertrug, kann bei der folgenden nur die Konzentration von 1 : 3000 ertragen, ein Umstand, der es nötig macht, daß man immer 3 verschiedene Vucinmengen mit jeder Probe mischt. Stamm 9 ist hierfür ein gutes Beispiel. Dieses Verhalten bei Staphylokokken entspricht ganz den Erfahrungen bei anderen Mikroorganismen und Desinfizientien, die Masson, Ehrlich, wie bereits erwähnt, mitgeteilt haben. Im ganzen wurden die 10 Staphylokokkentämme 5—12 (durchschnittlich 8,7) mal in 28—54 (durchschnittlich 45,3) Tagen umgezüchtet. Dadurch konnte die maximale Widerstandsfähigkeit gegen Vucin von 1 : 10000-1 : 2000 (durchschnittlich **1 : 3800**) auf 1 : 5000-1 : 300 (durchschnittlich **1 : 1510**) gebracht werden, d. h. die Stämme konnten durch diese Manipulation etwa 2,5-fach resistenter gegen Vucin gemacht werden.

Ueber die durchschnittliche Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken gegen Vucin liegen Angaben von Morgenroth vor, wonach Staphylokokken nach reichlicher Aussaat in Ascitesbouillon bei Körpertemperatur innerhalb 24 Std. durch eine mittlere Konzentration des Vucins von 1 : 80 000—1 : 40 000 völlig abgetötet werden. Mit dieser Angabe verglichen, ist die unter den hier gewählten Versuchsbedingungen beobachtete maximale Vucinkonzentration bedeutend stärker.

Es erhob sich nun die Frage, ob die in der erwähnten Weise erhaltene vermehrte Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken streng spezifischer oder unspezifischer Natur ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Marks berichtet, daß der künstlich arsenfest gemachte Paratyphusstamm auch gegenüber Antimon eine erhöhte Resistenz aufweist. Nach Regenstein erweist sich der an Phenol gewöhnte Staphylokokkenstamm entsprechend resistenter als der Normalstamm nur gegenüber den allernächsten Verwandten des Phenols, nämlich Kresol, Zinc. sulphocarbolicum etc. Dagegen ist seine Resistenz gegenüber der des Normalstammes bei den zweiwertigen Phenolen, Formaldehyd, Methyl-, Aethylalkohol etc. gar nicht oder nur unwesentlich erhökt. Haendel und Baerthlein haben nachgewiesen, daß sich die gegen salzsaures Chinin erworbene Festigkeit von Typhus- und Paratyphusstämmen auch auf andere Chinapräparate in verschiedenem Grade erstreckt. Shiga sagt, daß sich die durch Behandlung mit einem gewissen Farbstoff — wie Methylenblau — resistenter gewordenen Cholerastämme auch gegenüber anderen Farbstoffen mehr oder weniger resistent erweisen, wobei aber ein erheblicher Grad quantitativer Spezifität besteht.

Es wurde daher bei allen den oben erwähnten Stämmen, die durch Vucinpassage resistenter als Normalstämme geworden waren, neben der Widerstandsfähigkeit gegen Vucin auch die Widerstandsfähigkeit gegen Sublimat in folgender Weise geprüft. Von allen Vucin- und Normalstämmen wurden 24-stünd. Bouillonkulturen gemacht und mit Sublimat im Verhältnis von 1 : 3000 gemischt. Nach Verlauf von 10 Min., 30 Min., 1 Std. und 4 Std. wurde eine Agarkultur von jeder dieser Mischungen angelegt und beobachtet, ob etwaige Keime noch fortpflanzungsfähig geblieben sind (Tab. 2). Wie schon von Kroenig und Paul angegeben, wird die Sublimatwirkung durch Vorhandensein von Kochsalz vermindert, aber bis zur Sublimatkonzentration von 1 : 1000 ist eine derartige Wirkung kaum nachweisbar.

Tabelle 2 (Ablesung 3 Tage nach der Beimpfung).

1. Normalstämme.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dauer der Sublimateinwirkung	10 Min.	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+
	30 „	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0
	1 Std.	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
	4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2. Vucinstämme.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dauer der Sublimateinwirkung	10 Min.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1 Std.	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+
	4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zahl der Vucinpassagen		11	4	5	7	10	6	8	4	8	6

In Tab. 2 sieht man, daß sich die Normalstämme 4, 6, 7, 8, 9 und 10 Sublimat gegenüber weniger widerstandsfähig als die daraus hergestellten Vucinstämme erwiesen. Dieser Gegensatz war besonders bei Nr. 7 und 8 deutlich ausgeprägt, weil die beiden als Normalstämme urch die Sublimatkonzentration von 1 : 3000 schon in 10 Min. völlig bgetötet wurden, während die entsprechenden Vucinstämme die Einwirkung bis zu 1 Std. gut ertrugen und erst nach 4 Std. steril waren. Bei diesen Stämmen könnte man sagen, daß die durch Vucinpassage erhöhte Widerstandsfähigkeit nicht dem Vucin spezifisch, sondern vielmehr allgemeiner Natur ist. Dagegen sieht man bei den Stämmen 1, 2, 3 und 5, daß die Normal- und Vucinstämme die gleiche Sublimatwiderstandsfähigkeit zeigen, obwohl ihre Vucinwiderstandsfähigkeit besonders bei Stamm 5 deutliche Unterschiede zeigt. Bei diesen Stämmen müßte man die Spezifität der Vucinfestigkeit annehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Derselbe Versuch wurde nochmals wiederholt und zeitigte fast die gleichen Resultate. Folglich ist nicht mit Sicherheit zu bestimmen, ob die durch Vucinpassage erhöhte Resistenz dem Vucin spezifisch ist oder nicht. Ich muß nur darauf aufmerksam machen, daß gegen Sublimat viele Vucinstämme resistenter als Normalstämme, dagegen kein Normalstamm resistenter als ein Vucinstamm war. Aehnliche Resultate erhielt ich auch mit Optochin.

Das veränderte Verhalten mancher vucinfester Stämme gegenüber Sublimat und Optochin forderte dazu auf, zu prüfen, ob auch andere Eigenschaften der Staphylokokken durch das Vucinfestwerden eine Veränderung erfahren. Daß mit dem Arzneifestwerden tiefgreifende Veränderungen einhergehen können, lehren manche Beobachtungen, am eklatantesten vielleicht ein Befund von Altmann und Rauth, wonach ein an Phenol angepaßter Coli-Stamm nicht mehr durch ein Immunserum beeinflußt wurde, welches auf den Ausgangsstamm spezifisch wirkte.

Eine der markantesten funktionellen Eigenschaften der pyogenen Staphylokokken ist das Vermögen zu rascher Hämolyse. Auf diese Eigenschaft wurden die Untersuchungen zuerst ausgedehnt.

Die pyogenen Staphylokokken bilden bekanntlich Gift — Staphylotoxin —, das hauptsächlich aus 2 Bestandteilen, nämlich Staphylolysin und Leukozidin besteht. Das Leukozidin wurde von van de Velde entdeckt und soll nach jenem Autor den saprophytischen Staphylokokken fehlen. Das Staphylolysin löst die Erythrozyten auf und wird als das wichtigste Merkmal der Pathogenität der Staphylokokken angesehen. Nach Neißer und Wechsberg gehört das Staphylolysin derselben Kategorie von Körpern an wie Tetanolysin und Diphtherietoxin, insofern als es kein Komplement zur Hämolyse benötrgt. Noguchi glaubt, daß alle Bakterien, die auf Grund der Agglutination als pathogen beobachtet werden, Hämolysin bilden, während die Bakterien, die auf Grund der Agglutination als saprophytisch angesehen werden, keine Hämolyse zeigen. Nach Geiße bildet die Mehrzahl der saprophytischen Traubenkokken auf Kaninchenblutagar gleichfalls Hämolysin. Diese Erscheinung tritt aber bei den apathogenen Stämmen langsamer — oft erst nach 3 Tagen — ein und ist ungleich schwächer.

Das Hämolysierungsvermögen der Staphylokokken wäre am einfachsten mittels der Schottmüllerschen Blutagarplatte zu prüfen. Die damit erhaltenen Resultate sind aber, je nach der Blutkonzentration, Agardicke etc., zu verschieden, um sichere quantitative Vergleiche zu ziehen. Oppenheimer hat eine 24-stünd. Agarkultur (in Kolleschen Schalen mit 10 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt) nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur abzentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit mit 10-proz. Karbolsäure (Karbol 10, Glyzerin 20, Aqua dest. 70) auf 0,5-proz. Karbolsäuregehalt gebracht und auf Hämolysingehalt mit Kaninchenerythrozyten untersucht. Neißer und Wechsberg haben auch bei der Hämolysinuntersuchung ebenfalls 0,5-proz. Karbolsäure für die Verhütung des weiteren Bakterienwachstums verwandt. Ich wollte diese Versuche in derselben Weise anstellen, aber, weil die oben erwähnte Mischung, mit physiol. Kochsalzlösung auf Karbolsäuregehalt 0,5 Proz. verdünnt, ziemlich deutliche Hämolyse hervorrufen kann, habe ich überhaupt auf die Karbolsäuremischung verzichtet.

Das Kaninchenblut ist für die hämolytische Untersuchung des Staphylolysins am empfindlichsten und folglich am geeignetsten.

Nach Neißer und Wechsberg sollten die Erythrozyten von verschiedenen Kaninchen den Hämolysinen gegenüber verschieden empfindlich sein, ein Umstand, der sich nach Madsen dadurch erklären läßt, daß der Gehalt an resistenteren und empfindlicheren Erythrozyten indi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

viduell verschieden ist. Daher habe ich bei diesen Versuchen nur Erythrozyten eines und desselben Kaninchens gebraucht.

Die Versuche wurden folgendermaßen gestaltet:

Von den Vucin- und Normalstämmen wurden 24-stünd. Schrägagarkulturen in größeren Eprouvetten bereitet, die Rasen mit 13 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und stark abzentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit, die noch ziemlich viele Kokken enthielt und trüb war, wurde in den Mengen von 2,0, 1,5, 1,0, 0,8, 0,5, 0,3, 0,2, 0,1 und 0 ccm in Eprouvetten verteilt; deren ganze Menge wurde dann mit physiol. Kochsalzlösung auf 2 ccm gebracht. Nun erhielt jede Eprouvette 0,4 ccm 5-proz. Aufschwemmung von gewaschenen Erythrozyten eines Kaninchens und wurde dann 1,5 Std. lang in den Brutschrank gestellt. Nach weiterem mehrstündigen Stehen bei Zimmertemperatur wurde die eventuell aufgetretene Hämolyse untersucht. Die kleinsten Mengen von Kulturflüssigkeit, die eine sichtbare Hämolyse hervorriefen, waren folgende:

Tabelle 3.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Normalstämme Vucinstämme	0,1 1,0	0,5 1,5	1,0 1,0	0,3 0,8	0,5 2,0	1,5 2,0	0,1 1,5	0,3 2,0	1,0 2,0	1,5 2,0	Durchschnitt
Vergleich der hämolytischen Fähigkeiten	10,0	3,0	1,0	2,7	4,0	1,3	15,0	6,7	2,0	1,3	4,7
Zahl der Vucinpassagen	11	4	5	7	10	6	8	4	8	6	6,9

Diese Tabelle zeigt, daß **die hämolytische Wirkung der Vucinstämme ausnahmslos schwächer, und zwar durchschnittlich 4,7-fach so schwach ist, wie die der Normalstämme**, wenn man die ersten Spuren von Hämolyse abliest. Bei den höheren Konzentrationen, wobei noch stärkere Hämolyse auftritt, bestehen ähnliche Verhältnisse, die ich hier nicht erwähne. Die verminderte hämolytische Wirkung der Vucinstämme war gewöhnlich schon nach einigen Vucinpassagen gleichzeitig mit der Steigerung der Vucinfestigkeit zu bemerken.

Neben der unspezifischen Resistenz und dem Haemolysierungsvermögen wurde auch noch das **Gelatineverflüssigungsvermögen** durch Vucin- und Normalstämme verglichen. Es wurden Stichkulturen in Gelatineröhrchen angelegt und nach 12 Tage langem Aufenthalt in einem dunklen Schrank die Höhe der Verflüssigungsschicht abgelesen, ie in der folgenden Tabelle niedergelegt ist:

Tabelle 4.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Normalstämme Vucinstämme Zahl der Vucinpassagen der Vucinstämme	5,0 2,0 10	3,8 2,5 3	Kontrolle verloren	5,0 2,0 6	2,5 2,0 10	1,0 0,5 6	2,8 1,3 7	3,0 1,0 4	2,3 2,3 7	1,0 0,3 6	Durchschnitt
Vergleich der Gelatineverflüssigung	1,3	2,5		2,5	1,3	2,0	2,2	3,0	1,0	3,3	2,1

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Man sieht sehr deutlich, daß die Gelatineverflüssigung bei Normalstämmen viel stärker als bei Vucinstämmen ist, und zwar 1—3,3-fach, durchschnittlich 2,1-fach stärker. Die Gelatineverflüssigung war besonders schwach bei den Stämmen 6 und 10. Es ist bemerkenswert, daß diese beiden Stämme, besonders der Stamm 6, ganz schwache Widerstandsfähigkeit gegen Vucin zeigte (vgl. Tab. 1).

Abott fand, daß bei den gegen Desinfektionsmittel resistenter gewordenen Staphylokokkenstämmen das Gelatineverflüssigungsvermögen sich aufs 100-fache steigerte. Meine Versuche zeigten also das umgekehrte Verhältnis. Nach Geisse ist die Gelatineverflüssigung bei allen Staphylokokkenstämmen zu finden, geht aber viel langsamer bei apathogenen Stämmen vor sich.

Um die Dauer der Vucinfestigkeit zu ermitteln, wurde Stamm 1 nach der 10. Passage auf Vucinnährböden und Stamm 7 nach der 4. Passage auf vucinfreiem, gewöhnlichem Agar weitergezüchtet. Nach 10maliger Ueberimpfung innerhalb von 10 Tagen war die Vucinfestigkeit noch nicht vermindert. Gleichwohl ist analog den Erfahrungen bei anderen Arzneifestigkeiten (siehe z. B. bei Regenstein) anzunehmen, daß die erhöhte Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken gegen Vucin nur einen vorübergehenden Anpassungszustand darstellt.

Zusammenfassung.

1) Bei 10 pathogenen Staphylokokkenstämmen konnte die maximale Widerstandsfähigkeit gegen Vucin, d. h. diejenige Vucinkonzentration, in welcher die Kokken nach 24-stünd. Verweilen noch teilweise fortpflanzungsfähig bleiben konnten, von 1:10000 — 1:2000 (durchschnittlich 1:3800) durch 5—12- (durchschnittlich 8,7-)malige Vucinpassagen in 28—54 (durchschnittlich 45,8) Tagen auf 1:5000 — 1:300 (durchschnittlich 1:1510) gebracht werden.

2) Die Fähigkeit, sich an höhere Vucinkonzentration zu gewöhnen, ist je nach dem Staphylokokkenstamm ziemlich verschieden. Auch bei einem und demselben Stamm kann die Widerstandsfähigkeit während der Versuche ohne nachweisbare Ursache eine Abnahme zeigen.

3) Die durch die Vucinpassage erhöhte Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken scheint bei einigen Stämmen spezifisch auf Vucin beschränkt, bei den anderen aber vielmehr allgemeiner Natur zu sein.

4) Die Vucinstämme zeigen schon nach einigen Vucinpassagen eine verminderte Staphylolysinbildung. Gegen Ende meiner Versuche war sie 1,0—10,0- (durchschnittlich 4,7-)fach vermindert im Vergleich mit den Normalstämmen.

5) Das Gelatineverflüssigungsvermögen der Staphylokokken wird im allgemeinen durch Vucinpassage vermindert.

6) Die durch die Vucinpassagen erhöhte Widerstandsfähigkeit der Staphylokokken gegen Vucin ist nicht leicht durch täglich fortgesetzte Weiterzüchtung auf gewöhnlichem Agar aufzuheben.

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Literaturverzeichnis.

Abott, Journ. of. med. Res., Vol. 26. 1912. — Altmann u. Rauth, Zeitschr. f. Immunit.-forsch. Bd. 7. 1910. — Cromer u. Neumann, D. med. Woch. 1911. — Ehrlich, Berl. klin. Woch. 1907. — Geisse, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 79. 1913. — Haendel u. Bärthlein, Cbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. 57. Beih. 1913. — Köhne, Zeitschr. f. Immunit.-forsch. Bd. 20. 1914. — Kossiakoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. — Marks, Zeitschr. f. Immunit.-forsch. Bd. 10. 1910. — Masson, C. r. Acad. science. T. 150. 1910. — Morgenroth u. Kaufmann, Zeitschr. f. Immunit.-forsch. Bd. 15. 1912. — Neisser u. Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. — Noguchi, Arch. f. kl. Chir. Bd. 96. 1911. — Oppenheimer, Cbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911. — Regenstein, Ibid., Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. — Seiffert. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. 1912. — Shiga, Zeitschr. f. Immunit.-forsch. Bd. 18. 1913, Trambusti, ref. Cbl. f. Bakt. Bd. 13. 1893.

Nachdruck verboten.

Ueber einen neuen, einfachen Sauerstoffindikator für die Züchtung von anaëroben Bakterien und die Kultur von Anaërobionten im allgemeinen[1]).

[Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Laboratorium der Amsterdamer Universität (Direktor: Prof. Dr. R. H. Saltet).]

Von **M. van Riemsdijk,** Assistentin am Institut.

Mit 10 Abbildungen im Text.

Der von mir konstruierte, genau austitrierte und standarisierte Sauerstoffindikator ist so empfindlich, daß mit ihm selbst minimale Spuren von O angezeigt werden.

Die Kultur von Anaërobionten ist nicht einfach und die Methoden sind besonders komplizierte. In den Lehrbüchern findet man fast ausschließlich Methoden, nach welchen entweder die Luft gänzlich ausgepumpt, oder ein indifferentes Gas, N oder H, durchgeführt wird. Alle diese Kulturmethoden haben den Nachteil, daß man damit nicht feststellen kann, ob und wann der O wirklich aus den Nährböden verschwunden und nicht während der Kultur wieder hineingekommen ist. Soweit mir bekannt, ist die Methode von Klein die einzige, bei der ein Manometer kontrolliert, ob kein Leck vorhanden ist; die wirkliche Abwesenheit von O in dem Apparat wird aber nirgends angegeben.

Mein Ideal war immer, das sogenannte Stopfflaschensystem, die ursprüngliche Methode von Buchner (Pyrogallol + Kali), so umzuarbeiten, daß sie in allen Fällen gebraucht werden kann, und zwar für Petri-Schalen, Kolben, Reagenzröhren usw.

Bemerkenswert ist, daß die Angaben über das Verhalten von Pyrogallol-Kali besonders stark voneinander abweichen. Während einerseits festes, andererseits gelöstes Pyrogallol empfohlen wird, scheint es doch

1) Nach einem Vortrage in der Versammlung des Niederländischen Vereins für Mikrobiologie am 17. Dezember 1919. — Klein, Alex., Ein Apparat zur bequemen Herstellung von anaëroben Plattenkulturen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. 1898. S. 967.) — Buchner, H., Eine neue Methode zur Kultur anaërober Mikroorganismen. (Ebenda. Bd. 4. 1888. S. 149.)

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

noch vollkommen unbekannt zu sein, ob und wann der O bei diesen Methoden verschwindet. Meist wird angenommen, daß dies nach 24 Std. der Fall ist; es wird aber kein physikalisch-chemischer Beweis erbracht, sondern nur die Tatsache, daß Anaërobionten sich nach dieser Zeit zu entwickeln anfangen.

Liebig, der Vater dieser Methode, gibt 3 Min. an für die Absorption des O aus 100 ccm Luft, wobei aber energisch geschüttelt werden muß. 24 Std. oder 3 Min. ist aber ein großer Unterschied. Von Chemikern wurde mir denn auch öfters mitgeteilt, daß über die O-Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Pyrogallol-Kalimischungen so gut wie nichts bekannt ist. Nur ein empfindlicher Sauerstoffindikator, welcher mit abnehmender O-Menge die Farbe verliert, könnte hier Klarheit schaffen. Die vorhandenen O-Indikatoren färben sich wohl bei Vorhandensein von O, entfärben sich aber nicht, wenn O verschwindet [Reagens von Gunning][1]) = Ferrozyankalium + Ferrosulfat: grüne Färbung mit O; Pyrogallol + Kali = braune Färbung mit O; Reagens von Schützenberger[2]) = Indigo + Hydrosulfit gekocht, blaue Färbung mit O).

Diese Reagentien müssen also abgesondert in das Gefäß gebracht werden und nach Verlauf einiger Zeit, also ganz empirisch, zusammen geschüttelt werden. Bleibt die Substanz farblos, so ist kein O, bei Färbung aber O — anwesend; 2 voneinander geschiedene Flüssigkeiten in einem luftdicht geschlossenen Gefäß mit Flüssigkeit, zusammen zu schütteln macht große technische Schwierigkeiten.

Methylenblau empfindlich für Sauerstoff.

Zufällig wurde meine Aufmerksamkeit auf einen Farbstoff gelenkt, welcher für diesen Zweck ein besonders geeigneter, sehr empfindlicher O-Indikator ist.

Ich versuchte, den Bac. Acnae aus Pustelinhalt auf spezifischem Sabouraud-Agar zu züchten. Dieser Organismus ist ein schwacher Anaërobiont und braucht nur eine geringe Verminderung der O-Spannung, um wachsen zu können. Mit diesem Organismus stellte ich nun Versuche mit dem Flaschensystem an, um zu erforschen, ob die „obligaten“ Anaërobionten dazu brauchbar sind. Die Reagenzröhrchen wurden mit „Blauglasbleistift“ beschrieben. Die Kultur gelang ausgezeichnet, und immer wieder sah ich die „blauen Buchstaben“ auf den Röhrchen nach einigen Tagen verschwinden, beim Oeffnen der Flaschen aber wieder sichtbar werden, so daß in den meisten Fällen die Ziffern deutlich lesbar waren. Hier hatte ich also, wenn auch in sehr rudimentärer Form, den ersehnten gefärbten Indikator!

Der Farbstoff des „Glasbleistiftes“ ist Methylenblau, gemischt mit irgendeiner fetten Substanz; möglicherweise daß diese Verbindung mit der O-Entziehung, die Reduktion von Blau hat veranlassen können.

Ich befeuchtete nun Watte mit einigen Tropfen wässerigen Methylenblaus (bakteriologische Lösung), brachte in die Stopfflasche Pyrogallol, goß nachher KOH ein und schloß dann die Flasche sofort hermetisch, wonach nach mehreren Tagen die blauen Flecken sich langsam entfärbten und in etwa 2 Wochen ganz farblos wurden.

1) Gunning, J. W., Ueber sauerstoffgasfreie Medien. (Journ. of prakt. Chem. Bd. 16. 1877.)

2) Gratama, W. D., Onderzoek naar het gevoeligste reagens op zuurstef. Groningen (P. van Zweden) 1876.

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fraglich war es nun, ob eine Leukobase des Farbstoffes durch die Reduktion entstanden war, welche durch Oxydierung wieder entstehen konnte, oder ob vielleicht unter Einfluß des Pyrogallol-KOH oder der Watte oder aber beider, die Farbstoffmoleküle so sehr angegriffen waren, daß eine ganz andere Verbindung entstanden war. Dies konnte bald festgestellt werden, denn beim Oeffnen der Flasche traten die Farbstoffflecke plötzlich in ihrer vollen Intensität wieder auf, was bewies, daß Methylenblau O-empfindlich ist.

Nun drängte sich die Frage auf, ob es wirklich nicht 24 Std. aber Tage dauerte, ehe der O von der Pyrogallol-Kalimischung in vollkommener Ruhe absorbiert wird, oder ob dieser Indikator so außerordentlich langsam wirkt, daß der O schon lange verschwunden ist, ehe er ihn anzeigen kann, mit anderen Worten ob die Reaktionsschnelligkeit dieses Indikators eine besonders langsame ist. Es war daher wichtig, auf physikalischem Wege die Resorptionsgeschwindigkeit der verschiedenen Pyrogallol-Kalimischungen festzustellen.

Zuerst versuchte ich dies mit Hineinbringen eines kleinen Anaëroidbarometers in die Stopfenflasche, wobei ich die Menge von O_2 immer auf $^1/_5$ des totalen Druckes berechnete. Durch Abziehen dieses $^1/_5$ bekam ich dann den verlangten Druck. (Die Atmosphäre besteht zwar aus 20,7 Proz. O, also etwas mehr als $^1/_5$, aber dies konnte hier vernachlässigt werden, so daß die Berechnungen viel einfacher wurden.) Diese kleinen Barometer erwiesen sich jedoch als vollkommen unbrauchbar, da sie nicht empfindlich genug waren und ihren Angaben nicht absolut zu trauen war. Daher versuchte ich es mit einer gewöhnlichen Barometerröhre in der Weise, daß eine Stopfenflasche damit durch einen nach rechts gebogenen Teil hermetisch verbunden wurde. Das Rohr wurde mit Quecksilber gefüllt und eine sehr genaue Millimeterteilung hinten angebracht. In die Stopfenflasche von ungefähr 400 ccm Inhalt wurde eine Oeffnung geschliffen, durch die eine Saugschlange geschoben wurde, welche auch mit dem Barometerrohre in Verbindung stand. Schwer war es, eine hermetische Verbindung herzustellen, wegen des viel größeren Außendruckes der Atmosphäre, bis mir dies endlich durch Bestreichen der Ränder zwischen Kautschuk und Glas mit flüssigem Kautschuk gelang, welche Lösung zur Reparatur von Fahrradbändern benutzt wird, außerordentlich schnell trocknet und vollkommen abschließt. Allerdings wurde durch das plötzliche Schließen der Flasche mit dem Stopfen die Luft in derselben so zusammengepreßt, daß das Quecksilber in dem Barometer rasch stieg. Ein kleines Loch, das durch den Stopfen geschlagen wurde, durch das das Pyrogallol + KOH gegossen werden konnte und das durch einen Kautschukkork sehr schnell verschließbar war, ohne daß eine Aenderung des Quecksilberniveaus herbeigeführt würde, half hier schnell ab.

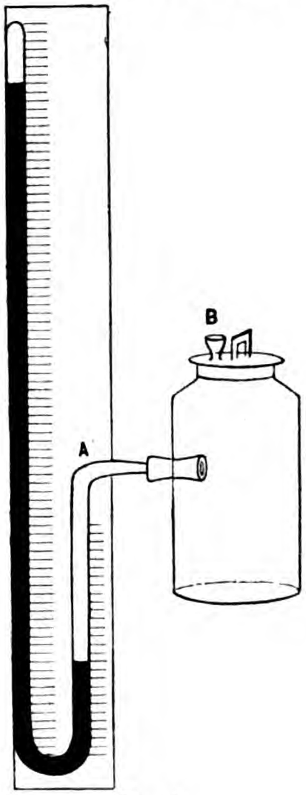


Fig. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezüglich der Pyrogallol- und Kalimenge, womit ich die Versuche begann, richtete ich mich ganz nach Liebigs Angaben [1]):

Liebigs Mischung { 1 Vol. Pyrogallol 22 Proz. / 5 „ KOH 60 „ } 1 ccm von dieser Lösung absorbiert 12 ccm O_2

Bei diesem Verhältnis wird kein CO gebildet.

O-Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Pyrogallol-Kalimischungen, kontrolliert mit Quecksilberbarometer.

Der Inhalt der Stopfenflasche betrug 445 ccm. Der durch diese spezielle Konstruktion entstandene schädliche Raum A muß mitgerechnet werden, da hieraus auch der O absorbiert wird.

Dieser betrug bei einem Quecksilberniveau von 75,8 = 11,22 ccm, so daß auf 1 Gasvolumen von: 445
11,22
456,22 = 457 ccm
gerechnet werden müßte. Das vorhandene O betrug also 457 : 5 = 91,4 ccm. 1 ccm des Liebigschen Gemisches war nötig, um 12 ccm O zu absorbieren. Für 91,4 ccm O braucht man also 91,4 : 12 = 7,7 ccm der Mischung Pyrogallol + Kali 1 : 5.

Die Menge Pyrogallol ist also gleich 7,7 : 6 = 1,3 ccm Pyr. 22 Proz. } Erst Pyr., nachher
„ „ KOH „ „ „ 1,3 × 5 = 6,5 „ KOH 60 „ } KOH darauf gegoss.

Die verschiedenen Quecksiberniveaus (Tab. I) verursachen selbstverständlich auch eine Veränderung im schädlichen Raum A. Die Unterschiede aber waren so gering (75 : 8 = 11,22 / 76 : 3 = 11,385), daß der ganze Inhalt der Flasche bedingungslos auf 457 ccm berechnet werden konnte.

Tabelle I.

Kontrolle der O-Resorptionsgeschwindigkeit verschiedener Pyrogallol-Kalimischungen mit dem Quecksilberbarometer.
Stopfflasche von 457 ccm Inhalt.

A

Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 1,3 ccm / 60 „ KOH 6,5 „

Minuten	Hg-Stand	
2,47	75,8 ccm	pro Stunde 5,7 ccm
2,55	73,5 „	
3,—	72,5 „	
3,15	71,5 „	
3,30	70,8 „	
3,47	70,1 „	
4,—	69,7 „	
		60,64

B

2x Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 2,6 ccm / 60 „ KOH 13,0 ccm

Minuten	Hg-Stand	
4,50	76,1 ccm	pro Stunde 8,0 ccm
5,—	71,9 „	
5,15	70,0 „	
5,30	69,0 „	
5,50	68,0 „	
		60,88

C

4x Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 5,2 ccm / 60 „ KOH 26,0 „

Minuten	Hg-Stand	
10,45	75,5 ccm	
11,15	67,3 „	pro Stunde 10,2 ccm
11,45	65,0 „	
3,—	62,1 „	
		60,04

D

8x Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 10,4 ccm / 60 „ KOH 52,0 „

Minuten	Hg-Stand	
3,35	75,9 ccm	
4,—	68,0 „	pro Stunde 11,0 ccm
4,35	64,9 „	
5,35	62,7 „	
		60,72

E

11x Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 14,3 ccm / 60 „ KOH 71,5 „

Minuten	Hg-Stand	
10,40	76,3 ccm	
11,15	69,5 „	pro Stunde 8,1 ccm
11,40	68,2 „	
5,—	62,8 „	
		61,04

1) Treadwell, F. P., Analytische Chemie. Bd. 1. Leipzig u. Wien (Franz Deuticke).

Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Der Rand des Stöpsels wurde mit Vaselin eingefettet und der oberste Flaschenrand hermetisch durch eine Mischung von 90 g Wachs + 10 g Vaselin geschlossen. Der Barometerstand wurde dann genau abgelesen und $^1/_5$ für den O abgezogen, um die Höhe der Quecksilbersäule zu berechnen. Durch das Loch B wurde schnell das Pyrogallol, darauf das KOH eingegossen, plötzlich geschlossen und schon nach ungefähr 1 Min. fing die Quecksilbersäule zu sinken an. Meiner Ansicht nach muß nach 1 Std. der O aus dem Gefäß verschwunden sein.

Bakterien, für die O_2 ein Gift ist, darin länger als 1 Std. verweilen zu lassen, da es um eine „oberflächliche Kultur" handelt, schien bedenklich, weil der künstliche Nährboden schon hemmend wirkt und der erste Versuch zur Teilung unbedingt in einem giftfreien Milieu stattfinden muß. Tab. I gibt die Resultate der 1. Versuchsreihe an. Auf der horizontalen Linie steht immer die Ziffer des zu ereichenden Quecksilberniveaus.

Weil Liebigs Mischung eine viel zu langsame Absorption gab 5,7 statt 15 ccm pro Std., versuchte ich es mit 2—4—8—11 mal dieser Mischung. Der größte Unterschied zeigt sich zwischen 1 x und 4 x Liebigs Mischung, indem 11 x Liebigs Mischung wieder eine Rückwirkung gibt, die verursacht werden kann durch: a = zu dicke Flüssigkeitsschicht, wodurch die Resorptionsoberschicht zu klein wird, b = zu große Alkaleszenz des Pyrogallols, denn Weyl[1]) und Goth haben schon 1881 festgestellt, daß ein zu hoher Alkaligehalt die Resorptionsenergie vermindert.

Obwohl Versuch D die höchsten Resorptionszahlen gibt, waren diese nach 1 Std. doch gar nicht genügend, weswegen ich auf anderem Wege die Absorptionsschnelligkeit zu vergrößern versuchte. Nach Abschluß der Versuche wurde die Flüssigkeit mittels einer Wasserstrahlluftpumpe vollkommen aus der Flasche herausgesogen.

Einfluß der Reihenfolge, in der die Reagentien (Pyrog. und Kali) eingebracht werden, auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Bei den Versuchen auf Tab. I wurde 1) das Pyrogallol und dann das KOH eingegossen, während auf Tab. II B-C-D es mit der umgekehrten Reihe versucht wurde. Tab. II zeigt uns 2 Merkwürdigkeiten:

1) Der Kontrollversuch A, der zu vergleichen ist mit Tab. I, Versuch D, gab einen viel niedrigeren Resorptionswert, nämlich 9,9 pro Std., Versuch D jedoch 11 ccm pro Std. Bei Versuch A war die Flasche aber nicht leer, es standen darin Reagenzröhren in einem Behälter von Metallgas, aus dem selbstverständlich O viel schwerer zu absorbieren ist.

2) Das Hineinbringen erst von KOH, nachher von Pyrog. hat eine bedeutende Beschleunigung der O-Resorption zur Folge. Erklären kann ich diesen großen Unterschied chemisch oder physikalisch nicht; fest steht aber, daß die Braunfärbung der Flüssigkeit hier viel langsamer vor sich geht; vielleicht ist eine innigere Mischung und dadurch eine größere Absorptionsoberfläche entstanden. In der Folge wurde daher erst KOH und dann Pyrogallol eingegossen.

---

1) Weyl, Th., u. Goth, A., Ueber die Absorption von Sauerstoff durch Pyrogallol und Phlorogluzin in alkalischer Lösung. (Ber. d. Dtsch. Chem. Gesellsch. 1881. Januar—Juni).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Einfluß der Reihenfolge der Reagentien auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflache 457 ccm Inhalt + Reagenzröhren mit Wattepfropfen.

A.

8 x Liebigs Mischung | 22 Proz. Pyrog. 10,4 ccm
60 Proz. KOH 52 ccm

Minuten	Hg-Stand	
10,20	75,8	pro Stunde 9,9 ccm
10,45	68,4	
11,20	65,9	
2,30	63,1	
		60,64

B.

8 x Liebigs Mischung | 60 Proz. KOH 52 ccm
22 Proz. Pyrog. 10,4 ccm

Minuten	Hg-Stand	
2,55	76,—	pro Stunde 11,9 ccm
3,30	65,5	
3,55	64,1	
5,30	62,2	
		60,8

C.

8 x Liebigs Mischung | 60 Proz. KOH 52 ccm
22 Proz. Pyrog. 10,4 ccm

Minuten	Hg-Stand	
10,50	75,7	pro Stunde 11,6 ccm
11,50	64,1	
5,30	61,3	
		59,56

Einfluß der Vergrößerung der Flüssigkeitsoberfläche auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Da es mir schien, daß Vergrößerung der Flüssigkeitsoberfläche eine Vergrößerung der Resorptionsenergie zur Folge hat, brachte ich die Pyrog. + Kalimenge von Tab. II in 2 Portionen in die Flasche, und zwar die eine Hälfte auf den Boden derselben, die andere Hälfte oben in eine flache Schale. Nach 1 Std. betrug die Quecksilbersenkung 11,7 cm, also bestand kein nennenswerter Unterschied gegenüber den Proben von Tab. II.

Einfluß der Abnahme des KOH-Gehalts auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

Die Konzentration des Alkali erniedrigte ich von 60 Proz. auf 10 Proz.; aus Tab. III ist der außerordentlich günstige Einfluß davon auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit ersichtlich, denn im Durchschnitt wurden Werte von 13,3 ccm pro Std. gefunden. Jedoch wurde die vollständige O-Resorption nach Verlauf von 1 Std. nicht erreicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Einfluß der KOH-Abnahme auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflache 457 ccm Inhalt
10 Proz. KOH 75 ccm
22 Proz. Pyrog. 10,4 ccm

A.

Minuten	Hg-Stand	
11,05	74,5	pro Stunde 13,2 ccm
11,30	63,5	
12,05	61,3	
5,30	61,8	
		59,6

B.

Minuten	Hg-Stand	
2,30	76,1	pro Stunde 13,4 ccm
3,—	63,7	
3,30	62,7	
4,—	62,5	
		60,8

Einfluß der Abnahme des Flüssigkeitsvolumen bei gleicher Konzentration und geringen Temperaturwechsels auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

In der Annahme, daß einer dünneren Flüssigkeitsschicht größere Resorptionsenergie folgen würde, verminderte ich die Menge der Flüssigkeit stark, sorgte aber nach Liebigs ursprünglicher Angabe für ein Uebermaß von KOH; auch wurde der Einfluß der Temperatur auf den Resorptionsprozeß beachtet, alle vorhergehenden Versuche wurden bei Zimmertemperatur vorgenommen. Tab. IV zeigt, daß

1) die Abnahme des Flüssigkeitsvolums eine starke Erhöhung der O-Resorption zur Folge hat. Die mittleren Werte betragen hier 14,46 ccm pro Std., während bis jetzt die höchsten 13,3 ccm pro Std. waren. Hierdurch war eine O-Resorption nach 1 Std. erreicht, welche als ziemlich vollkommen betrachtet werden kann. Wo nicht mehr mit der ursprünglichen Liebigschen Mischung gearbeitet wurde, wobei kein CO gebildet wird, muß sicher auf eine Menge CO gerechnet werden. Nach den Untersuchungen von Calvert-Clöez und Boussingault kann dieser 2—4 Proz. des O-Volums betragen [1]). Weiter wird die Spannung des Wasserdampfes auch ihren Einfluß auf das Quecksilberniveau geltend machen. Dies läßt uns annehmen, daß nach 1 Std. der O aus dem Rezeptakulum verschwunden ist und

2) daß geringfügige Schwankungen der Zimmertemperatur keinen Einfluß auf die Resorptionsschnelligkeit haben.

Tabelle IV.

Einfluß der Abnahme des Flüssigkeitsvolumen bei gleicher Konzentration und von kleinen Temperaturwechseln auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflache 457 ccm Inhalt.
10 Proz. KOH 20 ccm
22 Proz. Pyrog. 6 ccm

A. Temp. 15,5° C

Minuten	Hg-Stand	
10,55	76,2	pro Stunde 14,5 ccm
10,25	63,8	
11,55	61,7	
		60,96

B. Temp. 17° C

Minuten	Hg-Stand	
2,25	76,3	pro Stunde 14,4 ccm
3,—	62,9	
3,25	61,9	
		61,04

C. Temp. 15,5° C

Minuten	Hg-Stand	
3,—	76,—	pro Stunde 14,9 ccm
3,30	62,5	
4,—	61,1	
		60,8

D. Temp. 17,5° C

Minuten	Hg-Stand	
10,35	76,—	pro Stunde 14,4 ccm
11,05	62,7	
11,35	61,6	
		60,8

E. Temp. 15,5° C

Minuten	Hg-Stand	
10,15	75,4	pro Stunde 14,2 ccm
10,45	62,6	
11,15	61,2	
		60,32

F. Temp. 17,5° C

Minuten	Hg-Stand	
2,55	75,8	pro Stunde 14,45 ccm
3,25	61,8	
3,55	61,35	
		60,64

1) Calvert, T. und Clöez, S. und Boussingault, Ueber die Bildung von CO bei der Einwirkung v. Sauerstoff auf pyrogallussaures Kali. (Liebigs Annal. Bd. 53. 1864.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß der Verdoppelung des Flüssigkeitsvolums von Tabelle IV auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Tab. V mit Werten von 14,4 ccm pro Std. zeigt, daß Verdoppelung der Pyrogallol-Kalimenge nicht beschleunigend auf die O-Resorption wirkt.

Tabelle V.

Einfluß der Verdoppelung des Flüssigkeitsvolums (Tabelle IV) auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflasche 457 ccm Inhalt
10 Proz. KOH 40 ccm
22 Proz. Pyrog. 12 ccm

A. Temp. 16,5° C

Minuten	Hg-Stand	
10,40	76,6	pro Stunde 14,1 ccm
11,10	63,05	
11,40	62,5	
		61,28

B. Temp. 16° C

Minuten	Hg-Stand	
2,25	77,25	pro Stunde 14.6 ccm
2,55	63,2	
3,25	62,65	
		61,80

C. Temp. 16,5° C

Minuten	Hg-Stand	
10,15	77,1	pro Stunde 14,4 ccm
10,45	63,—	
11,15	62,7	
		61,68

Einfluß der Verdoppelung der Flüssigkeitskonzentration von Tab. IV auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Tab. VI mit mittleren Werten von 14,35 ccm pro Std. ergibt gar keinen Unterschied gegenüber den vorhergehenden Versuchen. Aus später anzugebenden Tatsachen ist jedoch an der Konzentration und dem Volum von Tab. VI für die weiteren Versuche festzuhalten.

Tabelle VI.

Einfluß der Verdoppelung der Flüssigkeitskonzentration (Tabelle IV) auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflasche 457 ccm Inhalt
20 Proz. KOH 20 ccm
44 Proz. Pyrog. 6 ccm

A. Temp. 16° C

Minuten	Hg-Stand	
10,50	75,5	pro Stunde 14,3 ccm
11,20	61,9	
11,50	61,2	
		60,04

B. Temp. 16° C

Minuten	Hg-Stand	
4,30	75,5	pro Stunde 14,6 ccm
5,15	61,1	
5,30	60,9	
		60,04

C. Temp. 16° C

Minuten	Hg-Stand	
10,35	76,4	pro Stunde 14,45 ccm
11,05	62,75	
11,35	61,95	
		61,12

Alle vorhergehenden Versuche zeigen, daß in der ersten $1/2$ Std. am meisten O absorbiert wird und nachher die Absorption unendlich langsamer vor sich geht. Versuche von den Tabellen IV—V und VI, welche am besten vergleichbar sind, geben eine mittlere O-Resorption nach der ersten $1/2$ Std. von = 13,56 ccm, nach der zweiten $1/2$ Std. von = 0,87 ccm; total nach 1 Std. von 14,43 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß stark erhöhter Temperatur auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Die vorhergehenden Versuche wurden bei einer Temp. von 15°—17° C unternommen. Weil die eigentliche Kultur der anaëroben Bakterien bei 37° C stattfinden muß, war es wünschenswert, diese Resorptionsversuche auch bei höherer Temp. vorzunehmen. Daß dies nicht gleich im Anfang geschehen ist, erklärt sich durch die größeren technischen Schwierigkeiten. Besonders schwer war es, den Apparat leckfrei zu erhalten, weil die Mischung für den hermetischen Verschluß bei dieser Temp. weich wurde. Der starke, von außen auf den Apparat ausgeübte Druck, war die Ursache, daß viele Versuche scheiterten. Indessen wird sich bald zeigen, daß die Versuche bei Zimmertemp. von viel größerem Wert waren, als die bei erhöhter Temp. Ungeachtet der großen technischen Schwierigkeiten gelang es mir doch, 3 Versuche durchzuführen. Es lag auf der Hand, daß die Resorption bei dieser Temp. beschleunigt wurde.

Tab. VII bringt jedoch eine große Ueberraschung: Statt größerer Indices sind diese hier niedriger, und zwar beinahe 2 ccm nämlich

Tabelle VII.

Einfluß von stark erhöhter Temperatur auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit.

Stopfflasche 457 ccm Inhalt
20 Proz. KOH 20 ccm
44 Proz. Pyrog. 6 ccm.

A. Temp. 35° C			B. Temp. 36° C		
Minuten	Hg-Stand		Minuten	Hg-Stand	
10,45	75,3	pro Stunde 9,7 ccm	10,55	76,2	pro Stunde 12,3 ccm
11,15	64,2		11,25	64,4	
11,45	65,6		11,55	63,9	
			2,—	63,45	
			4,—	63,45	
	60,24			**60,96**	

C. Temp. 30° C

Minuten	Hg-Stand	
3,30	76,5	pro Stunde 11,7 ccm
4,—	64,8	
4,30	64,8	
61,15 nach Abkühlung bis 18° C		
	61,2	

12,3 ccm, statt 14,4 ccm. Dies ist jedoch nur scheinbar, denn nach ½ Std. muß beinahe aller O verschwunden sein, weil das Quecksilberniveau nach dieser Zeit sich fast nicht mehr senkt (Versuch B und C).

Versuch A ist insofern merkwürdig, als nach ½ Std. das Quecksilberniveau niedriger ist als nach 1 Std. Daß dies nicht durch ein Leck verursacht wird, beweist die Tatsache daß 24 Std. später bei Zimmertemp. das Barometer 56,4 zeigte, also noch niedriger stand, als das Hg-Niveau, welches ursprünglich erreicht werden sollte.

Auch das Stationärbleiben im Versuch B beweist hinlänglich, daß kein Leck vorhanden war.

Versuch C ergibt bei Abkühlung bis 18° C einen Quecksilberstand, der vollkommen mit dem zu erreichenden Niveau übereinstimmt.

Daß die totalen Werte niedriger sind, als bei dem Versuche bei Zimmertemp., wird meines Erachtens durch hinzukommende Spannungen verursacht, welche den Druck erhöhen, nämlich 1) die erhöhte H_2O-Spannung, 2) die erhöhte CO-Spannung. Spätere Versuche mit dem Indikator bestätigen vollkommen, daß bei 37° C nach ungefähr 30 Min. aller O verschwunden ist. Die Versuche bei Zimmertemp. geben also

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein viel konkreteres Bild der O-Resorptionsgeschwindigkeit, da die auftretenden Spannungen hier von geringerem Einfluß sind.

Immer wurde das Pyrogallol in aufgelöstem Zustande angewendet, da es im festen Zustande (gleiche Gewichtsquantitäten) einen viel niedrigeren Absorptionswert gibt.

Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit des Methylenblaus hinsichtlich des O durch Glukose und Alkali.

Vorhin wurde bereits die Reaktionsträgheit des Methylenblaus gegen O gezeigt. Es wurde dieser Farbstoff verglichen mit dem, was in Wirklichkeit in der Stopfenflasche geschehen ist, wo der O nach $^1/_2$ Std. verschwunden; dieser Farbstoff war also (Tab. VII) nicht als O-Indikator anwendbar. Es mußte daher nach einer Substanz gesucht werden, welche die Reaktionsgeschwindigkeit ansehnlich erhöhte, m. a. W. das Entstehen der „Leukobase" sehr beschleunigte, ohne daß sich die Empfindlichkeit dem O gegenüber verminderte. Durch Pasteurs Arbeit über die Anaërobiose angeregt, fand ich bald die gewünschte Substanz; das Reagenz von Schützenberger, womit Pasteur die O-Freiheit der Buttersäuregärungsflüssigkeit nachwies und das aus Indigo, von Hydrosulfit reduziert, besteht (Spuren O geben blaue Färbung), wurde, um das Indigo als Indikator verwenden zu können, eine reduzierende Substanz verwendet. Das Hydrosulfit stellte sich für das Methylenblau als nicht passend heraus; durch Kochen entstand erst die Leukobase, während die Blaufärbung bei vollem O-Zutritt nur sehr schwach und langsam verlief. Der Zweck war aber hier nicht, eine Leukobase zu bekommen, sondern ein langsames Verbleichen des Farbstoffes, je nach der O-Abnahme.

In Uebereinstimmung mit I. Lubsen wurde aus der Reihe der reduzierenden Substanzen die Glukose in alkalischer Umgebung für am meisten geeignet erachtet.

Da die Reduktion eine energische sein sollte, wurde die Glukoselösung ziemlich konzentriert verwendet; die Reaktion sollte mit Lackmuspapier deutlich alkalisch und die Farbe ein gutes Blau sein. Die Zusammensetzung der Flüssigkeit war vorläufig folgende:

	auf 9 ccm 10 Proz. Glukose	Indikatorflüssigkeit.
aus 1 ccm Pipette	3 Tropfen N NaOH	
	8 „ Methylenblau (Bakteriologische Lösung 3 x verdünnt)	

Diese deutlich blau gefärbte Flüssigkeit wurde in einem offenen Reagenzrohr in die Stopfenflasche gestellt, das O-Resorbens von Tab. VI eingegossen und dann hermetisch geschlossen. Nach 20 Min. war bei 37° C die Indikationsflüssigkeit vollkommen entfärbt. Auch das offen bei 37° C gestellte Kontrollrohr mit gleichem Indikator wurde reduziert, jedoch nur teilweise, denn es blieb an der Oberfläche ein ungefähr $^1/_2$ cm breiter, stark blau gefärbter Ring übrig. Tiefer als dieser Ring konnte der O offenbar nicht durchdringen, um das von der Glukose reduzierte Methylenblau wieder zu oxydieren. Beim Heben des Flaschenstopfens trat fast unmittelbar die blaue Farbe an der Oberfläche der Flüssigkeit zurück; später aber wurde die blaue Zone immer breiter und konnte durch Schütteln durch die ganze Flüssigkeit hindurch gebracht werden. Bei Zimmertemperatur dauerte der Entfärbungsprozeß 50 Min.; zufällig ersah ich später, daß Smith eine Reduktionsbeschleunigung von Methylenblau in steriler Peptonbouillon beobachtet hat, wenn ihr etwas Dextrose zugefügt worden war.

Einfluß der Alkalimenge auf die Reaktionsgeschwindigkeit des flüssigen Indikators.

Bald stellte sich heraus, daß die Menge des Alkali entscheidend war für die Geschwindigkeit und Empfindlichkeit der Reaktion, wie die folgenden Versuche ersehen lassen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erhöhter Alkaligehalt.
9 ccm 10 Proz. Glukose
3 Tropfen 4 N NaOH
8 „ Methylenblau, 3x verdünnt.
Nach 10 Min. bei 37° C Entfärbung.
Bei Oeffnen der Flasche Blaufärbung viel langsamer. O-Empfindlichkeit also zurückgegangen.

Erniedrigter Alkaligehalt.
9 ccm 10 Proz. Glukose
1 Tropfen N NaOH
8 „ Methylenblau, 3 x verdünnt.
Nach 24. Std. bei 37° C Entfärbung.
Bei Oeffnen der Flasche Blaufärbung sehr schnell.

Beide Versuche sind ganz wie die auf S. 238 angestellt worden.

O-Resorptionsgeschwindigkeit vom halben Volum des O-Resorbens von Tab. VI durch flüssigen Indikator kontrolliert:

Stopfenflasche 445 ccm Inhalt
20 Proz. KOH 10 ccm
44 Proz. Pyrog. 3 ccm.

Nach 20 Min. bei 37° C Entfärbung der Indikatorflüssigkeit. Dieser Indikator bewies also, daß die ½ Menge des O-Resorbens genügend war, und in der Folge wurde damit gerechnet; wir werden später sehen, ob dies wirklich der Fall ist.

Vergleichen wir jetzt die Resultate der Barometerversuche (Tab. VII) mit diesen Indikatorexperimenten, so sehen wir, daß nach 30 Min. bei 37° C der O absorbiert ist (Barometer), was der Indikator schon nach 20 Min. angibt. Hierbei muß noch die Zeit der Reaktionsempfindlichkeit abgezogen werden, nämlich die Zeit, welche der Indikator braucht, um in vollkommen freier O-Umgebung zu entfärben. Nach dem Indikator geschieht die O-Absorption also innerhalb 20 Min. also viel zu schnell. Bei dem Barometer scheint die Reaktionsempfindlichkeit des Hg keinen verzögernden Einfluß zu haben, da schon 1 Min. nach Einbringen der O-Resorbantia das Quecksilberniveau sinkt.

Bestimmung der O-Empfindlichkeit des flüssigen Indikators auf physikalischem Wege.

Die vorhergehenden Resultate gaben Veranlassung zur Frage, ob der flüssige Indikator wirklich empfindlich genug war, um Spuren von O anzuzeigen. Es wurde deswegen folgende Probe gemacht: Die Glukoselösung wurde vorher 3 Min. in einem Kolben gekocht, um die Luft zu entfernen, dann plötzlich durch Kautschukkork geschlossen und unter dem Wasserstrahl abgekühlt.

In das Reagenzrohr wurden 3 Tropfen Methylenblau gebracht, darauf vorsichtig 9 ccm der ausgekochten Glukose gegossen (wobei so wenig wie möglich Luft einzubringen ist) und 3 Tropfen N-NaOH eingebracht, alles vorsichtig gemischt und das Reagenzglas in den sog. Trockenturm gestellt, in dem ein kleines Manometer angebracht war. Stöpsel und Hahn wurden hermetisch verschlossen. Der Trockenturm wurde an einer Oelluftpumpe befestigt (Vakuumkapazität 1 mm) und 15 Min. lang gepumpt. Die Indikatorflüssigkeit war noch kaum gefärbt, nach 10 Min. bei Zimmertemperatur aber farblos. Der Apparat blieb bei Zimmertemperatur über Nacht stehen. Am nächsten Morgen zeigte das Manometer den gleichen Stand an, ein Beweis, daß kein Leck vorhanden war. Hierauf wurde der Trockenturm wieder mit der Pumpe verbunden und nochmals ½ Std. gepumpt, der Hahn geschlossen, der Turm von der Pumpe entfernt und dann wurden vorsichtig 2 oder 3 mm Luft eingelassen. Nach 2 oder 3 Min. entstand bei Zimmertemperatur gerade

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter dem Meniscus ein grünlichblauer Ring, der bei 3 mm Luft sehr deutlich, bei 2 mm Luft sehr schwach war. Diese kleinen Ringe blieben bei Zimmertemperatur ungefähr 15 Min. bestehen, wonach sie durch die reduzierende Glukose verschwanden.

Diese Versuche wurden immer mit dem gleichen Resultat wiederholt. Merkwürdig war es, daß ungeachtet energischen Pumpens das Quecksilberniveau nie niedriger als 3—4 mm kam, was vielleicht der Spannung der H_2O-Dämpfe über einer 10-proz. Glukoselösung zuzuschreiben ist, da nach Landolts Tabellen die wahre H_2O-Spannung bei dieser Temperatur eine viel höhere sein müßte.

Obwohl genaue Zahlen hier nicht gegeben werden können, glaube ich doch, daß bei dem Stationärbleiben des Manometers auf 3 mm kein O mehr in dem Turm vorhanden war. Dieser flüssige Indikator zeigte also, für unsere Zwecke vollkommen genügend, noch ungefähr $^2/_5$ mm O an, denn nach Kruse wächst der empfindlichste Anaërobiont (Bac. butyricus) noch gut bei ungefähr 1 mm O.

Erhöhung der O-Empfindlichkeit des Indikators durch Vergrößerung der Oberfläche.

Ungeachtet der erwähnten großen Empfindlichkeit des Indikators fiel mir die folgende befremdende Tatsache auf: Gleichgültig, ob die Stopfenflasche leer oder gefüllt war und die Reagenzröhren mit Watte verschlossen waren, war der flüssige Indikator bei 37° C immer nach 20 Min. entfärbt, was physikalisch unmöglich war, da Wattepfropfen, welche auch stark Luft binden, nicht in der gleichen Zeit O-frei sein können, wie ein leeres Rezeptakulum, worin dieser Widerstand fehlt.

Es mußte also die Flüssigkeitsoberfläche im Reagenzrohr zu klein sein, wie sich auch herausstellte, denn schon bei sehr schrägem Stande der Reagenzröhre in der Stopfenflasche zeigte sich ein sehr bemerkbarer Unterschied in der Entfärbungsdauer, der noch größer wurde (nach ungefähr 40 Min.), wenn die Indikatorflüssigkeit in platter Schale in der Flasche stand. Die Reagenzglasmethode war also falsch, da sie O-Freiheit anzeigte, wo diese nicht bestand. Spuren von O konnte die Indikatorflüssigkeit in dem Reagenzrohre aber nicht hinlänglich anzeigen.

Der Hydrophilgaze-Sauerstoffindikator.

Die Indikatoroberfläche mußte also stark vergrößert werden und sehr dünn sein, damit der O an allen Seiten soviel wie möglich Zutritt hatte. 1) wurde dies mit Streifen von Watte versucht, die in die Flüssigkeit getränkt und gegen die Wand des Reagenzrohres ausgebreitet wurden. Die Entfärbung dauerte viel länger, aber die stellenweise Ungleichheit der Wattefasern ergab ungleichmäßige Verteilung des Farbstoffes, also sehr unregelmäßige Entfärbung. Auch Filtrierpapier war nicht anzuwenden wegen des ungleichmäßigen Steigens der Indikatorflüssigkeit; erst wurde die Glukoselösung aufgesogen, dann folgte der Farbstoff. Hier bestand also keine uniforme Konzentration des Indikatorfeldes.

Die Hydrophilgaze vereinigte alles, was verlangt wurde, nämlich gleichmäßige Aufschlürfung und möglichst große Oberfläche infolge der großen Porosität des Materials. Die Indikatorflüssigkeit mußte verändert werden, weil die Farbe des Gases zu bleich war.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für das Eintropfen wurde daher auch eine andere, leichtere Methode gewählt:

3 ccm 10-proz. Glukose
1 Tropfen N. NaOH { aus brauner Tropfflasche / T K 50 ccm Inhalt
1 Tropfen Methylenblau { Methylenblau Höchst 50 mg / Aqua dest. 30 ccm / T K von 50 ccm Inhalt.

Ein Doppelstreifen Hydrophilgaze, der in dieser Flüssigkeit getränkt und gegen die Innenwand verbreitert war, entfärbte sich in der Stopfenflasche bei 37° C nach 1 Std. (also 3mal länger, s. S. 238). Dieser Hydrophilgazeindikator zeigte einen deutlichen Unterschied in der Entfärbungsdauer, je nachdem in die „Stopfenflasche“ 1 oder 4 Reagenzröhren gestellt waren; mit 4 nämlich ungefähr 15 Min. länger. Bei Anwendung einer großen Stopfenflasche, worin Petri-Schalen (s. S. 251) mit verhältnismäßig gleicher Menge Pyrogallol-Kali aufgestellt waren, betrug die Entfärbungsdauer des Indikators mit 2 Schalen $1\frac{1}{4}$ Std., mit 4 Schalen $1\frac{1}{2}$ Std. bei 37° C.

Fig. 2.

Mit diesem Hydrophilgazeindikator wurde also eine Empfindlichkeit erreicht, die ganz übereinstimmte mit dem physikalischen Verlaufe der Versuche. Wurde der Stöpsel ein wenig locker gemacht, so wurden die Gase bald blau.

Um zu erklären, warum die Trockenturmversuche eine so große Empfindlichkeit des flüssigen Indikators zeigten, dieser Indikator jedoch viel weniger genau reagierte wie die Hydrophilgaze, glaube ich, 2 Ursachen annehmen zu müssen: 1) In dem viel engeren Trockenturm haben die O-Spuren einen viel kürzeren Weg zurückzulegen und begegnen geringerem Widerstande, ehe sie die Indikatoroberfläche erreichen, wie in der viel weiteren Stopfenflasche. 2) Da der Trockenturm fast luftleer ist, verbreiten sich Spuren der eingelassenen Luft unmittelbar durch das ganze Rezeptakulum und erreichen selbstverständlich die Indikatorflüssigkeit baldigst.

Bestimmung der Reaktionsempfindlichkeit des Hydrophilgazeindikators und Einfluß der Temperatur darauf.

Bei 37° C dauerte die Entfärbung des Hydrophilgazeindikators 1 Std. und die Barometerversuche gaben ungefähr 30 Min. an (s. Tab. VII). Die Reaktionsdauer des Indikators würde also um 30 Min. zu lang sein. Dies könnte zusammenhängen mit der Reaktionsempfindlichkeit dieses Indikators, nämlich mit der Zeit, welche der Indikator braucht, um im vollen O-freien Raume zu entfärben. Um dies festzustellen, verfuhr ich folgendermaßen: In einem Reagenzrohre wurde zur $\frac{1}{2}$ Höhe von Plastizin eine Art Behälter gemacht, woran sich 2 kleine, kurze Röhrchen anlehnen können. Ueber diese wurde ein doppelter Streifen der Hydrophilgaze ausgebreitet und oben mit Plastizin befestigt. Unter die Röhrchen wurde die Glukoselösung gebracht:

3 ccm 10-proz. Glukose
In Röhrchen I = 1 Tropfen Methylenblau
„ „ II = 1 „ N. NaOH
} Dieses Reagenzrohr wurde vorsichtig in die Stopfenflasche gebracht, daneben ein Reagenzrohr mit dem Hydrophilgasindikator (Kontrolle).

Das Kontrollrohr diente um genau beobachten zu können, wann der O aus der Stopfenflasche verschwunden war, nachdem mit der gewünschten Menge des O-Resorbens die Flasche bei 37° C hingestellt war. Nach

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1 Std. war die Kontrollgase entfärbt; sicherheitshalber blieb die Flasche dann noch 1 Std. bei 37 ° C stehen und wurde darauf bei Zimmertemperatur abgekühlt. Der eigentliche Versuch konnte jetzt beginnen: durch Schütteln fielen die beiden kleinen Röhrchen in die Glukoselösung, dann wurden vorsichtig die Flüssigkeiten gemischt und durch Schräghalten der Flasche die Gase mit dieser Indikatorflüssigkeit gleichmäßig durchfeuchtet. Der gefärbte Hydrophilgazeindikator war jetzt in einem O-freien Raume, so daß die Reaktion gleich anfangen konnte:

Entfärbungsdauer in O-freiem Raume bei 56° C	Entfärbungsdauer in O-freiem Raume bei 37° C	Entfärbungsdauer in O-freiem Raume bei 24° C	Entfärbungsdauer in O-freiem Raume bei 15° C
15 Min.	20 Min.	2 Std.	4 Std.

Von größter Wichtigkeit ist es, daß bei 37 ° C die Reaktionsempfindlichkeit 20 Min. dauert, die also von der totalen Reaktionsdauer (60 Min. —20 Min. = 40 Min.) abgezogen werden müssen. Das stimmt vollkommen überein mit den Barometerversuchen (Tab. VII). Obenstehende Zahlen geben den beschleunigten Einfluß der erhöhten Temperatur an. Werden die gefärbten Gase ein wenig über der Flamme erhitzt, so tritt beinahe augenblicklich die Leukobase auf, welche aber bei Abkühlung beinahe ebenso schnell wieder blau wird.

Ein gleiches Resultat wurde noch auf andere Weise erreicht: Ein Reagenzrohr mit dem Hydrophilgazeindikator wurde an beiden Enden ausgezogen, dann mittels eines Kipapparates H durchgeführt und nach einigen Minuten mit einer Flamme an dem anderen Ende kontrolliert, ob kein O mehr anwesend war. Beide Rohrenden wurden dann vorsichtig in der Flamme zugeschmolzen. Bei 37 ° C war auch jetzt nach 20 Min. der Indikator in diesem O-freien Milieu entfärbt.

Genaue Angaben über die Reagentien zum Hydrophilgazeindikator.

Die Grundlage für das genaue Standarisieren dieses Indikators bildeten die Barometerversuche. Die Reaktionsdauer des Indikators sollte nicht unter, aber auch nicht viel über diesen Barometerversuchen und dabei maximal empfindlich sein für den O. Meine zahlreichen diesbezüglichen Experimente erwiesen, daß das sehr genaue Verhalten der 3 Reagentien zueinander allein Sicherheit gibt für einen konstanten und genauen Verlauf der Reaktion, weil kleine Fehler schon merkliche Unterschiede geben können.

Die Glukoselösung.

Die 10-proz. Glukoselösung wird bereitet entweder aus Glukose pur. oder Glukose Brut (10 g auf 100 Aqua dest.). Die Glukose darf nicht hoch erwärmt werden, da sie sich sonst verändert. Die Lösung verdirbt schnell (Bakterienentwicklung) und wird unbrauchbar. Um sie längere Zeit aufzubewahren, wird folgendermaßen verfahren: Durch leichtes Erhitzen wird die Glukose aufgelöst, die Flüssigkeit filtriert und in ein steriles Pasteur-Kölbchen übergegossen, darin kurze Zeit tüchtig gekocht, worauf das ausgezogene Ende des Stopfens mit Plastizin geschlossen wird. Man muß mit einer vollkommen klaren Flüssigkeit arbeiten, weil sonst die Reaktion unregelmäßig verläuft (keine Fasern, Flöckchen usw.). Beim Gebrauch von Leitungswasser wird die Lösung gelb; Aqua dest. schadet viel weniger.

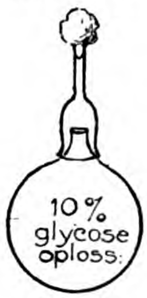


Fig. 3.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Einfluß erhöhter und erniedrigter Glukosekonzentration auf die Reaktionsgeschwindigkeit des Hydrophilgaze-Indikators.

Tab. VIII zeigt deutlich, wenn die Glukosekonzentration erhöht wird bei gleichem Alkali- und Farbstoffgehalt, daß die Reaktionsgeschwindigkeit und O-Empfindlichkeit des Indikators zurückgehen. Wird die Glukosekonzentration + Kaligehalt erhöht, so wächst auch die Reaktionsgeschwindigkeit, während die O-Empfindlichkeit sich vermindert. Es gibt also 10-proz. Glukoselösung die konstantesten und empfindlichsten Resultate.

Tabelle VIII.

Einfluß erhöhter und erniedrigter Glykosekonzentration auf die Reaktionsgeschwindigkeit des Hydrophilgaze-Indikators.

Stopfenflasche, Inhalt 445 ccm ‖ 20 Proz. KOH 10 ccm; 44 Proz. Pyrog. 3 ccm

Normale Konzentration	2 × so starke Konzentration	2 × so starke Konz. + Erhöhung Alkali	3 × so starke Konzentration
Entfärbung bei 37° C nach 1 Std.: 3 ccm 10 Proz. Glykose, 1 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 1 Std. 30 Min.: 3 ccm 20 Proz. Glykose, 1 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 45 Min.: 3 ccm 20 Proz. Glykose, 2 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 35 Min.: 3 ccm 30 Proz. Glykose, 3 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau
Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. bald Blaufärbung.	Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. sehr verlangsamte Blaufärbung.	Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. sehr verlangsamte Blaufärbung.	Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. sehr verlangsamte Blaufärbung.

N. NaOH-Lösung: Beiläufig wurde auf S. 239 schon für den flüssigen Indikator angegeben, daß die Menge des Alkali entscheidend ist für die Empfindlichkeit und Schnelligkeit der Reaktion, d. h. Reaktionsbeschleunigung bei Erhöhung des Alkaligehaltes, jedoch Verminderung der Empfindlichkeit, indem bei Abnahme der Alkalizität die Reaktion langsamer wird.

Einfluß erhöhten und verminderten Alkaligehaltes auf die Reaktionsgeschwindigkeit des Hydrophilgaze-Indikators.

Tabelle IX.

Einfluß von erhöhten und erniedrigten Alkaligehalt auf die Reaktionsgeschwindigkeit des Hydrophilgaze-Indikators.

Stopfenflache Inhalt 445 ccm ‖ 20 Proz. KOH 10 ccm; 44 Proz. Pyrog. 3 ccm

A. Normaler Alkaligehalt	B. Erhöhter Alkaligehalt	C. Erniedrigter Alkaligehalt
Entfärbung bei 37° C nach 1 Std.: 3 ccm 10 Proz. Glykose, 1 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 35 Min.: 3 ccm 10 Proz. Glykose, 2 Tropfen n. NaOH, 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 1 Std. 35 Min.: 6 ccm 10 Proz. Glykose, 1 Tropfen n. NaOH, 2 Tropfen Methylenblau
Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. bald Blaufärbung.	Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. verlangsamte Blaufärbung.	Bei Oeffnung der Flasche nach 24 Std. Blaufärbung langsamer wie bei A.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tab. IX zeigt gleiche Resultate für den Hydrophilgazeindikator, wie sie der flüssige Indikator angab. Versuch A mit normalem Alkaligehalt gibt wieder die empfindlichsten Resultate, aber kleine Schwankungen des Kaligehaltes geben sofort Aenderung in der Reaktionsgeschwindigkeit. Das Tropfen aus dem T. K.-Tropffläschchen (50 ccm Inhalt) geschah auch so genau wie möglich (erste Tropfen fortfließen lassen). Man sorge dafür, daß die Tropfkanäle bei dem Auskristallisieren des NaOH nicht verengt werden. Die Tropfgröße des T. K.-Fläschchens ist konstant. 12 Fläschchen von 50 ccm Inhalt, die von mir untersucht wurden, gaben alle 7 Tropfen pro $^1/_2$ ccm (beim genauen Tröpfeln); Fläschchen von 75 ccm Inhalt gaben 6 Tropfen pro $^1/_2$ ccm. Um das Zurückgehen des NaOH-Titers zu umgehen, wird das Fläschchen jedesmal gut geschlossen.

In ccm umgerechnet, beträgt der zu brauchende Alkaligehalt auf 4,2 ccm 10 Proz. Glukose $^1/_{10}$ ccm n. NaOH.

Methylenblaulösung: Die Konzentration des Farbstoffes hat auch großen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit des Hydrophilgazeindikators. Die erst gebrauchte alkoholische Methylenblaulösung war untauglich wegen des viel schnelleren Verdampfens (Konzentrationserhöhung von Farbstoft), welche mich bei einer Reihe von Versuchen irre führte. Ursache davon war die starke Verminderung der Schnelligkeit der Reaktion, so daß nunmehr der mehr stationär bleibenden wässerigen Lösung der Vorzug gegeben wurde, wobei auch der mögliche Einfluß des Alkohols auf die Glukose umgangen wird. Die wässerige Methylenblaulösung (braun T. K.-Tropfenfläschchen von 50 ccm Inhalt) ist, gut geschlossen, lange haltbar. In ccm umgerechnet, nimmt man 4,2 ccm 10-proz. Glukose + $^1/_{10}$ ccm Methylenblau.

Einfluß verschiedener Pyrogallolkaligemische auf die Entfärbungsdauer des Hydrophilgaze-Indikators.

Der flüssige Indikator ergab keinerlei Unterschiede bezüglich der Reaktionsdauer gegenüber $^1/_2$ Menge des O-Resorbens von Tab. VI, wohl aber der viel empfindlichere Hydrophilgazeindikator, wie Tab. X deutlich angibt (Versuch A und B). Versuch C und E gehen vollkommen parallel auch A und D. Merkwürdig ist es, daß A und B nur einen Unterschied von 10 Min. ergeben, obgleich mit der doppelten Menge des O-Resorbens gearbeitet wurde. Daß hier außer den chemischen noch andere Faktoren mitwirken, ist deutlich ersichtlich. Versuch B, bei welchem mit genau derselben Menge des O-Resorbens von Tab. VII gearbeitet wurde, stimmt genau mit den Barometerversuchen (Tab. VII) überein. Auch hier betrug die Dauer der O-Resorption 50—20 Min. (Reaktionsempfindlichkeit) = 30 Min. wirkliche Reaktionsgeschwindigkeit.

Tabelle X

Einfluß verschiedener Pyrogallol-Kaligemische auf die Entfärbungsdauer des Hydrophilgaze-Indikators.

Stopfenflasche Inhalt 445 ccm

A. 10 ccm KOH 20 Proz. 3 ccm Pyrog. 44 Proz. Entfärbung bei 37° C nach **60 Min.**	B. 20 ccm KOH 20 Proz. 6 ccm Pyrog. 44 Proz. Entfärbung bei 37° C nach **50 Min.**	C. 5 ccm KOH 20 Proz. 1,5 ccm Pyrog. 44 Proz. Entfärbung bei 37° C nach **1 Std. 40 Min.**
D. 20 ccm KOH 10 Proz. 6 ccm Pyrog. 22 Proz. Entfärbung bei 37° C nach **60 Min.**		E. 10 ccm KOH 10 Proz. 3 ccm Pyrog. 22 Proz. Entfärbung bei 37° C nach **1 Std. 35 Min.**

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Für die Praxis wurde die Menge des O-Resorbens wie im Versuche A genommen, die vollkommen genügend für Kulturversuche ist, da der Unterschied von 10 Min. ohne Belang ist, wobei noch berücksichtigt werden muß, daß das Pyrogallol, besonders beim Gebrauche von sehr großen Stopfenflaschen, ziemlich teuer ist.

Ein längerer Aufenthalt des Hydrophilgazeindikators in der Umgebung von Pyrogallol-Kali (z. B. 8 Tage) vermindert die O-Empfindlichkeit nicht; höchstens wird die Gaze durch Einfluß des Alkalis auf die Glukose gelb, wodurch die dann zurückkehrende Farbe nicht blau, sondern grünlich wird.

Einfluß der Temperatur auf die O-Resorptionsgeschwindigkeit des Pyrogallol-Kaligemisches von Tab. X, Versuch A, durch den Hydrophilgazeindikator kontrolliert.

Während der Einfluß höherer Temperaturen bei den Barometerversuchen mit großen technischen Schwierigkeiten verbunden ist, waren diese mit dem Hydrophilgazeindikator leicht auszuführen, und zwar um so mehr, als Indikator und Barometer vollkommen parallel gingen.

Totale Reaktionsdauer:

Indikator entfärbt bei 56° C nach	Indikator entfärbt bei 37° C nach	Indikator entfärbt bei 24° C nach	Indikator entfärbt bei 15° C nach
35 Min.	60 Min.	2 Std. 40 Min.	5 Std. 45 Min.

Obenstehende Zahlen geben die totale Reaktionsdauer des Indikators an. Die Zeit der resp. Reaktionsempfindlichkeit des Indikators übereinstimmend bei dieser Temperatur muß jetzt abgezogen werden, um die eigentliche Reaktionsdauer des Prozesses beobachten zu können (S. 242).

56° C	35 Min.	37° C	60 Min. —	24° C	2 Std. 40 Min.	15° C	5 Std. 45 Min.
	15 Min.		20 Min.		2 Std.		4 Std.
Eigentliche Reaktionsdauer	20 Min.		40 Min.		— 40 Min.		1 Std. 45 Min.

Die Temperaturerhöhuug hat hier also auch einen sichtlich beschleunigenden Einfluß.

Entfärbungsdauer des Hydrophilgazeindikators in geschlossenen Reagenzröhren, Petrischalen und Röhren von Wright-Burri.

Einführung des Glaswollpfropfens:

Bis jetzt wurden immer die Gase in offenen Reagenzröhren in die Stopfenflasche gestellt. Beim Studium der Verhältnisse bei der eigentlichen Kultur (geschlossene Gegenstände), kam ich auf den Gedanken, daß der Wattepfropf bei der O-Resorption aus dem Rohre Widerstand leisten könnte, deswegen der viel lockeren Glaswollenpfropfen auch in die Untersuchung einbezogen wurde:

Offenes Reagenzrohr Entfärbung, Indikator bei 37° C nach	Wattepfropfen-Reagenzrohr Entfärbung, Indikator bei 37° C nach	Glaswollepfropfen Reagenzrohr Entfärbung, Indikator bei 37° C nach
1 Std.	1 Std. 15 Min.	1 Std.

Da der Wattepfropf demnach ziemlichen Widerstand leistet, verwandte ich weiterhin den viel lockeren Glaswollpfropfen. Die Versuche damit erwiesen, daß die Glaswolle den Bakterien genügend widersteht (mehrere Tage). Soll der Nährboden längere Zeit aufbewahrt werden, so empfiehlt es sich, über den Glaswollpfropfen einen gewöhnlichen Wattepfropfen anzubringen, der während der Kultur entfernt wird. Der Hydrophilgazeindikator wird bei der Kultur in ein offenes Reagenzrohr gestellt, weil ein Leck so am schnellsten erkannt wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Zwecke der schnelleren O-Resorption aus der Petri-Schale wurde zwischen Deckel und Schale ein blechernes Häkchen angebracht (s. S. 251) unter Wahrung der Sterilität. Indikatorgäschen in derartige Petri-Schalen ausgebreitet, und zwar 1 gegen die Wand der Flasche, eines in offenem Reagenzrohre, entfärbten beinahe aller zu gleicher Zeit, so daß hier keine nachweisbare O-Retention stattfand. Beim Oeffnen der Flasche färbten sie sich auch ungefähr zu gleicher Zeit wieder blau.

Auch in dem Wright-Burrischen Rohre wurde der Glaswollpfropf angebracht, um die O-Resorption zu beschleunigen. Hier entfärbte sich der Indikator nach 50 Min. bei 37° C, sodaß der O nach ungefähr 30 Min. verschwunden war (50 Min.—20 Min.) (s. Fig. 4).

Chemismus des Hydrophilgazeindikators: Schon lange wird der sogen. Farbstoff Leukobase in der Bakteriologie verwendet. Bei der Endo-Platte wird das Fuchsin von Na_2SO_3 reduziert (Leukobase); durch eine Säure + Aldehyd kehrt die Farbe wieder zurück. Methylenblau und noch andere basische Farbstoffe verursachen dieses auch mit Na_2SO_3; an der Luft bleibt die Verbindung farblos: Säure + Aldehyd lassen die Farbe wiederkommen. Es handelt sich hier um ganz andere Leukobasen als die, welche das Methylenblau von alkal. Glukose reduziert. Erstere möchte ich stabile (feste) Leukobasen nennen, letztere labile (lockere), m. a. W. Methylenblau + Na_2SO_3 erwärmt = Leukobase, — bleibt an der Luft farblos. Methylenblau + Alkaliglukose erwärmt = Leukobase, tritt beinahe plötzlich auf, beim Abkühlen kehrt aber unmittelbar die ursprüngliche Farbe zurück. Dieser letztere Prozeß kann mit derselben Lösung immer wiederholt werden, ohne daß die Intensität der Farbe im geringsten vermindert wird. Die Reaktion ist vollkommen reversibel. Das Methylenblau-Molekül gibt jedesmal den O an die Glukose ab, welche wieder durch den O der Atmosphäre suppliert wird. Ist der O in der umgebenden Luft nicht mehr anwesend (Stopfenflasche), so bleibt die reduzierte Methylenblauverbindung bestehen.

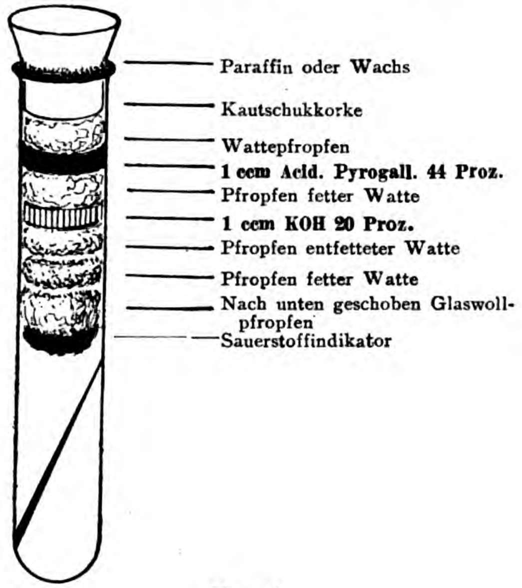
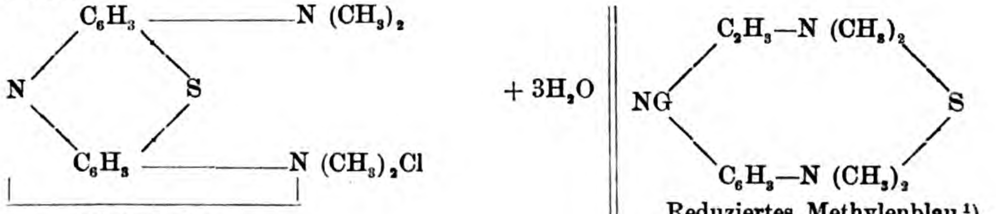


Fig. 4.



Methylenblau

Reduziertes Methylenblau[1]).

1) Formel entlehnt von L. Gates und P. Olitsky.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kultur der anaëroben Bakterien im Zusammenhang mit den vorhergehenden Versuchen.

Sowohl die Barometerversuche als auch die mit dem Hydrophilgazeindikator beweisen, daß ein Rezeptakulum unter der Bedingung, daß darin das genaue Verhältnis Pyrogallolkali vorhanden ist, in weniger als 1 Std. O-frei gemacht werden kann. Kulturversuche bestätigen diese Resultate vollkommen.

Bac. butyricus, welcher hinsichtlich der O-Spannung die größten Ansprüche stellt, gab auf ausgekochtem 2-proz. Glukoseagar (schräg) in der Stopfenflasche nach 24 Std. deutliche oberflächliche Kolonien; Bac. tetani und Oedematis maligni schon nach 7 Std. Eine sehr breite Stopfenflasche, worin sich 40 von diesen Kulturen befanden, war nach 1 Std. schon O-frei (s. Hering-Flasche).

Der für oberflächliche Kulturen am meisten geeignete Nährboden: Die Kultur von anaëroben Bakterien ist nicht schwer, sehr aber die Reinzüchtung, und zwar weil das Erhalten oberflächlicher Kolonien gerade wegen der Fraktionen von giftigem O an der Oberfläche besonders schwierig ist. Das Vertreiben des O aus den oberen Schichten des festen Nährbodens geht sehr langsam, weswegen immer 1—2 Proz. Glukose in den Kulturboden gebracht werden soll, weil dadurch die O-Reduktion von innen aus unterstützt wird. Stets beobachtete ich das Wachstum der Anaërobionten im Kondenswasser des Agars zuerst (Trübung—Gasbildung) tief in den Nährboden, sozusagen versteckt vor der Luft; danach erst entstanden die oberflächlichen Kolonien. Zur Untersuchung der O-Freiheit der Nährbodenoberfläche konnte das Hinzubringen einzelner Tropfen Methylenblau zu dem Kulturboden nie gute Resultate geben, weil die genaue Menge des Alkali unbekannt, die Konzentration der Glukose (2 Proz.) zu niedrig und die Reaktionsempfindlichkeit dieses Indikators daher ganz unbekannt war. Es war also unmöglich, etwas Annäherndes zu sagen hinsichtlich der Zeit der eigentlichen O-Freiheit. Trotzdem stellte ich Versuche an, weil sie von vergleichendem Wert werden konnten hinsichtlich anderer Kulturböden (s. Fig. 5). Der 2-proz. Glukoseagar wurde mit einem Tropfen Methylenblau gekocht und schräg zum Gerinnen gebracht. In den oberen Schichten kehrte die blaue Farbe zurück, in der Stopfenflasche verschwand sie aber nach 6—8 Std. Immer bekam ich mit Anaërobionten nach 24 Std. auf Agar oberflächliche Kolonien, die Kultur war aber zart, nie wie die von Typhus oder Coli. Ich sah mich daher nach einem andern Kulturboden um und wählte den Nährboden von Tarozzi (Leber-Leberbouillon) als Prinzip für einen neuen Nährboden. Tierische Gewebe reduzieren nach dem Tode mehr oder weniger stark; Leber und Gehirngewebe am stärksten. Brachte ich wenige Tropfen Methylenblau in Tarozzi-Bouillon, so konnte ich unter keiner Bedingung die Leberstückchen bleibend blau färben, da die Farbe sofort wieder verschwand. Da der Anaërobiont gerade in und zwischen den Leberstückchen zu wachsen anfängt und Gas bildet, so enthält das Lebergewebe selbst, nicht so sehr das Extrakt, die so energisch reduzierenden Fermente.

Dieses Lebergewebe wurde verteilt bis zur Oberfläche des Nährbodens, um die O-Resorption von innen aus so kräftig wie möglich zu machen. Die Resultate mit diesem Kulturboden waren überraschend, denn schon nach 6 Std. entstanden in der Stopfenflasche dicke, schleimige, oberflächliche Kolonien von Bac. butyricus und nach 24 Std.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein ganz dicker Belag. Weil der Boden ziemlich weich ist, findet hier durch die Gasbildung keine Zerreißung statt, was von großem Vorteil ist. Wurde der Methylenblauversuch mit diesem Nährboden wiederholt, so verschwand schon nach 2 Std. der Farbstoff ganz aus der Oberfläche, also 3mal früher als bei 2 Proz. Glukoseagar. Die geringe Alkalität und niedrige Glukosekonzentration, wodurch eine starke Reaktionshemmung des Methylenblaus bewirkt wurde, ließen vermuten, daß der O schon merklich früher verschwunden ist.

Die Bereitungsweise des Leberagars erfolgt in der S. 249 angegebenen Weise.

Das Lebergewebe wird spontan sauer. Die Kreide hat den Zweck, diese Säure zu binden. Ehe man zu züchten anfängt, wird der Boden tüchtig ausgekocht und der ausgepreßte Brei wieder in die Oberfläche gebracht, indem man die Röhrchen zwischen den gestreckten Fingern beider Hände vorsichtig rollt (in einem Tuch); dann läßt man plötzlich unter Wasserstrahl schief gerinnen bei fortwährendem Drehen, damit der Brei an der Oberfläche bleibt. Für Plattenkulturen wird der geschmolzene Agar in Petri-Schalen ausgegossen und unter fortwährendem Mischen werden diese auf Eis oder einer steinernen Unterlage zum Gerinnen gebracht.

Utensilien.

Rinderleber	$^1/_2$ Pfd.
Pepton Witte	5 g
NaCl	2,5 g
Wasser	500 g
Agar	10 g
2-proz. Glukoseagar	500 g
Carbon. calcicus	sterilisiert 3mal 1 Std. bei 120° C
NaOH $^1/_{10}$ N	
Phenolphtalein	Phenolph. 1 g, 70-proz. Alkohol 100 g C
Feinste Fleischmühle	
Metallsieb (sehr fein).	

Bereitung.

Rohe Rinderleber wird durch feinste Fleischmühle gemahlen, worauf mit 500 g Wasser $^1/_2$ Std. unter zeitweisem Umrühren gekocht und absetzen gelassen wird. Die Flüssigkeit wird dann abgegossen und der Leberbrei durch Metallsieb so fein wie möglich zerrieben. Dieser Brei wird wieder der Flüssigkeit zugefügt unter Beifügung von Pepton-NaCl und 10 g Agar, worauf 1 Std. bei 110° sterilisiert und mit $^1/_{10}$ N.NaOH bis zum Phenolpthaleinpunkt alkalinisiert wird. Dann werden 10 g Glukose zugesetzt und tüchtig umgerührt und dieselbe Menge geschmolzenen 2-proz. Glukoseagar, sterile Kreide in Uebermaß hinzugefügt (ungefähr 5 Löffel), in sterile Röhrchen abgelassen, 1 Std. sterilisiert bei 100° C schräg gerinnen lassen.

Das O-resorbierende Vermögen verschiedener Kulturböden: Weil Agaragar und Glukoseagar bei der O-Reduktion so großen Unterschied zeigen, wollte ich dieses Vermögen auch bei anderen Kulturböden prüfen. Nur der untenstehende Methylenblauversuch ist von vergleichendem Wert. Die verschiedenen Kulturböden wurden in gleiche Reagenzröhrchen in gleiche Höhe gebracht (9 cm) und nach Schmelzen des Agars wurde eine gleiche Anzahl Tropfen von Methylenblau hinzugefügt, gemischt, weiter die Kulturböden tüchtig ausgekocht und vertikal bei Zimmertemperatur zum Gerinnen gebracht. Durch die Abkühlung trat der Farbstoff wieder in den Kulturböden auf. Untenstehendes Schema (Fig. 5) zeigt das O-Reduktionsvermögen eines jeden Bodens, wobei der Lebergewebeagar schon nach 20. Min. beinahe vollständige O-Freiheit angab.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schema.

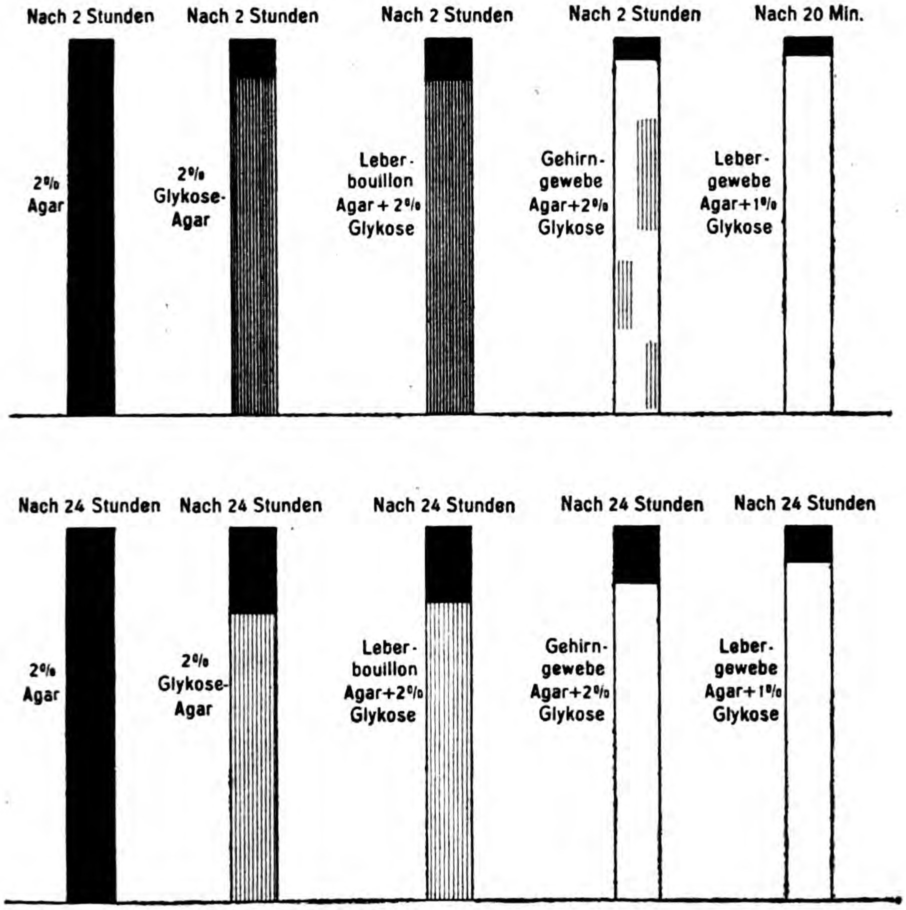


Fig. 5.

Methylenblau im Nährboden ist zum O-Nachweis nicht brauchbar: Spina[1]) und Smith bewiesen schon, daß Gelatine und Bouillon die Eigenschaft haben, Methylenblau zu reduzieren. Kahbrel setzte daher bei Anaëroben den Gelatinenährböden wenige Tropfen Methylenblau zu, um die O-Freiheit des Nährbodens durch das Entfärben des Blaus festzustellen, was aber erst nach 24—36 Std. der Fall war[2]). Diese Methode ist selbstverständlich nicht richtig, weil die genaue Reaktionsempfindlichkeit des Methylenblaus ganz unbekannt ist durch die niedrige Alkaleszenz und die niedrige Glukosekonzentration. Diese Verhältnisse habe ich in dem Hydrophilgasindikator mit 1 und 2 Proz. Glukose in der nämlichen Stopfenflasche nachgeahmt:

Entfärbung bei 37° C nach 24 Std.	3 ccm 1 Proz. Glukose Alkaligehalt Kulturboden 1 Tropfen Methylenblau	Entfärbung bei 37° C nach 9 Std. 30 Min.	3 ccm 2 Proz. Glukose Alkaligehalt Kulturboden 1 Tropfen Methylenblau

1) Spina, A. Bakteriolog. Versuche mit gefärbten Nährungssubstanzen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 2. 1887). — Smith, Theobald, Reduktionserscheinungen bei Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. (Ebenda. Abt. 1. Bd. 19. 1896 u. Bd. 25. 1899.)

2) Kabhrel, G. Zur Frage der Züchtung anaërober Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 25. 1899.) Gates and Olitsky, Factors influencing anaerobioses. (Journ. of Experim. Med. Vol. 33. 1921.)

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die enorme Verzögerung der Reaktionsempfindlichkeit des Indikators ist daraus zu ersehen, daß das Barometer zeigte, daß schon nach 30 Min. der O verschwunden und auch aus der Agaroberfläche der O ziemlich bald, aus der Leberoberfläche aber noch viel schneller absorbiert ist.

Noch auf eine andere Ungenauigkeit sei hier hingewiesen, die zwar nicht so sehr bei Agar und Gelatine hervortritt, wohl aber bei dem Gewebenährboden (Gehirn, Leber usw.). Hier greift das Gewebe das Methylenblau so sehr an, daß nach einigen Tagen die blaue Farbe nach der Reduktion nicht mehr oxydiert werden kann, wobei noch das farbstoffreduzierende Vermögen der Bakterien selber zu berücksichtigen ist; alles Faktoren, wodurch die Ungenauigkeit sehr vergrößert wird.

Das Methylenblau wirkt hemmend auf das Wachstum der Bakterien; es empfiehlt sich denn auch, nie einen Farbstoff in einen Nährboden zu bringen, wenn es nicht absolut notwendig ist. Anaëroben sind äußerst labil und reagieren außerhalb ihres natürlichen Standorts auf die geringsten ungünstigen Reize durch Einstellen ihres Wachstums. Der Hydrophilgasindikator vermeidet auf die einfachste Weise alle diese Mängel.

Technische Winke für den Gebrauch der Stopfenflasche beim Züchten von Anaërobionten.

Menge des Pyrogallolkali:

Man nehme eine 44-proz. Pyrogallollösung (44 g auf 100 g Aqua dest.
„ „ „ 20- „ KOH- „ (20 „ „ 100 g „ „ .

Die Menge des Pyrogallolkalis, welche nötig ist, um in der Stopfenflasche den O frei zu machen, beträgt für einen Inhalt von 400 ccm = 10 ccm KOH 20 Proz.; 3 ccm Pyr. 44 Proz. Das Pyrogallol hält sich in brauner, gut verschlossener Flasche ziemlich lange. Für größere Stopfenflaschen ist der Inhalt genau zu bemessen und zu berechnen. Man nehme lieber etwas mehr als weniger.

Art der Stopfenflasche für die Reagenzröhren: Die Reagenzröhren mit Glaswollpfropfen werden in nicht zu große Stopfenflaschen gebracht, weshalb niedrige und weite Modelle für die schnelle O-Resorption den Vorzug verdienen. Immer ist ein offenes Reagenzrohr mit dem Hydrophilgasindikator in die Flasche zu stellen (Fig. 6).

Art der Stopfenflasche für Petrischalen und -kolben: Die Petri-Schale wird (s. unten) ein wenig geöffnet, um die O-Resorption leichter zu machen, wobei darauf zu achten ist (Fig. 7 u. 8), daß die Stopfenflaschen sehr weit und sehr niedrig sind mit sehr weitem Hals, damit die Petri-Schalen leicht hindurchgeführt werden können. Zu empfehlen sind für diese Zwecke die sog. Haushaltsstopfenflaschen von der Firma H. Heye in Hamburg, die in jedem Haushaltsladen erhältlich sind.

Die Petri-Schalen sind so in die Flasche zu stellen (Fig. 9), daß die Oberfläche der Kultur von außen gut sichtbar ist und das Wachstum beobachtet werden kann. Weil der Leberagar undurchsichtig ist, sorge man dafür, daß der Deckel der Flaschenwand zugekehrt ist (Fig. 10). Zu empfehlen sind Petri-Schalen von 7,5 cm Durchmesser. In weite Flaschen können natürlich auch leicht Kölbchen zur Kultur gestellt werden, die auch mit einem Glaswollstopfen zu verschließen sind.

Hermetischer Verschluß der Stopfenflasche: Der Rand des Stopfens der Flasche wird mit etwas Vaselin bestrichen. Wenn die

1) Was die genaue technische Ausführung anbelangt, so siehe: M. van Riemsdijk, Bacteriol. en serolog. Methoden en Recepten. Verlag Swets und Zeitlinger. Amsterdam 1921. Fig. 2—3—4—6—7—8—9—10 Stämmen auch hieraus.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nährböden beimpft und in die Stopfenflasche gebracht worden sind, wird zunächst KOH eingegossen (durch Trichter mit langem Stiel), darauf das Pyrogallol, dann plötzlich die Flasche geschlossen. Der Oberrand des Stopfens wird so schnell als möglich mit einem Gemische von 90 g Wachs und 10 g Vaselin eingerieben.

Oeffnung der Stopfenflaschen: Das Wiedereröffnen der Stopfenflaschen macht einige technische Schwierigkeiten, besonders bei den größeren Flaschen, wo der starke Außendruck das Abheben des Stopfens unmöglich macht. Es ist daher, wie folgt, zu verfahren: das Wachs-Vaselin wird mit scharfem Gegenstande tief aus dem Rande entfernt und in den Rand wird vorsichtig ein bischen Terpentin oder Benzin gegossen, das so tief wie möglich in den Rand getrieben wird und das man 5 bis 10 Min. einwirken läßt, worauf man versucht, den Stopfen nach und nach hin und her zu bewegen. Löst sich das Wachs durch den Terpentin, so entstehen Kanäle, durch die die Luft eingesogen wird, so daß der Stopfen nun leicht abgenommen werden kann. Terpentin darf aber nicht in die Flasche kommen.

Fig. 7.

Fig. 8.

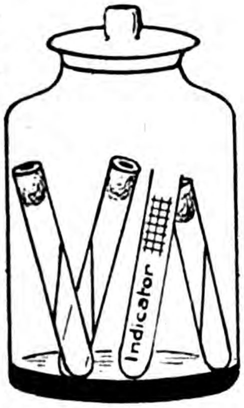


Fig. 6.

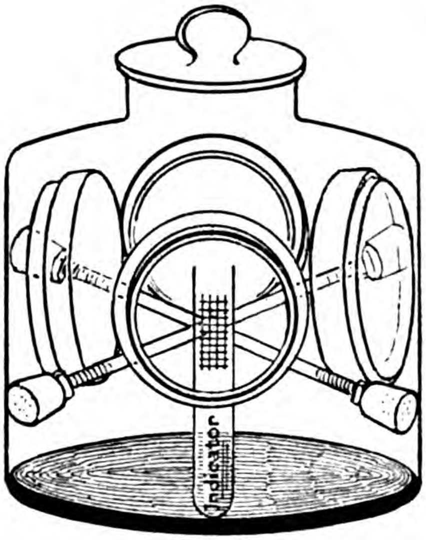


Fig. 10.

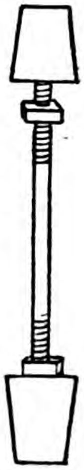


Fig. 9.

Schlußfolgerungen.

1) Durch physikalische Versuche wurde bewiesen, daß ein Luftvolumen von 400 ccm in Ruhe durch 10 ccm KOH 20 Proz., 3 ccm Pyrogallol 44 Proz. in 30—40 Min. O-frei gemacht werden kann (S. 239). — 2) Die Konzentrations- oder Volumenvergrößerung dieser Mischung geht nicht parallel mit der nach Vorschrift erhöhten O-Resorption (S. 244). — 3) Wie Weil und Goth bewiesen haben, ist die Alkalizität des Pyrogallols verantwortlich für den Stand der O-Resorption (S. 233); entsprechender Alkaligehalt und eine möglichst große Resorptionsoberfläche geben den größten Resorptionsindex. — 4) In der ersten ½ Std. findet die größte O-Resorption statt (S. 236). — 5) Die O-Resorptionsgeschwindigkeit wird beeinflußt durch die Reihenfolge, in der die Reagentien hinzugefügt werden (S. 234). — 6) Erhöhte Temperatur

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hat Erhöhung der Geschwindigkeit der O-Resorption zur Folge (S. 237—245). — 7) Das Methylenblau ist empfindlich für O (S. 230). — 8) Die Reaktionsgeschwindigkeit des Methylenblaus hinsichtlich des O wird durch Glukose + Kali erhöht (S. 238). — 9) Das Alkali ist entscheidend für die Reaktionsgeschwindigkeit und die Empfindlichkeit des Methylenblaus (S. 238—243). — 10) $^2/_5$ mm O werden von der Alkali-Glukose-Methylenblaulösung angezeigt (S. 239). — 11) Die Alkali-Glukose-Methylenblaulösung m offenen Reagenzrohre ist eine sehr unempfindliche und ungenaue Methode, um O anzuzeigen (S. 240). — 12) Vergrößerung der Indikatoroberfläche hat starke Erhöhung der Empfindlichkeit für O zur Folge (S. 241—244). — 13) Hydrophilgaze (doppelt, 19 Fäden) in Indikatorflüssigkeit getaucht und gegen die Reagenzröhrenwand ausgebreitet, ist die empfindlichste Methode, um O anzuzeigen. — 14) Genaue Zusammenstellung des Hydrophilgasindikators:

3 ccm 10-proz. Glukose
1 Tropfen N. NaOH (TK-Tropffläschchen (braun) von 50 ccm Inhalt
1 „ Methylenblau Methylenblau Höchst 50 g
Aqua dest 30 g.
In Kubikzentimeter umgerechnet = 4,2 ccm 10-proz. Glukose
$^1/_{10}$ ccm N. NaOH
$^1/_{10}$ „ Methylenblau.

15) Je nachdem der O verschwindet, bleicht die Farbe der Hydrophilgase bis zur vollkommenen Farblosigkeit. — 16) Die Reaktionsempfindlichkeit des Hydrophilgazeindikators beträgt bei 37° C 20 Min. (S. 242). — 17) Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur hat Erhöhung und Verminderung der Reaktionsempfindlichkeit zur Folge (S. 242). — 18) Durch die O-Entziehung wird das Methylenblau in eine „labile" Leukobase verändert, welche durch den O oxydiert wird. Das Methylenblau bleibt intakt, die Reaktion ist umkehrbar (S. 246). — 19) Methylenblau in den Nährböden eignet sich nicht, um O zu indizieren (S. 249). — 20) Der Wattepfropfen hemmt die O-Resorption, dagegen ist der Glaswollpfropfen zu empfehlen (S. 245). — 21) Von den Kulturböden für Anaërobionten hat der Lebergewebeagar das stärkste O-reduzierende Vermögen (S. 249) und gibt die üppigsten Kulturen. — 22) Das Stopfenflaschensystem bei der Züchtung von Anaëroben von dem Hydrophilgasindikator kontrolliert ist empfehlenswert.

Nachdruck verboten.

Verfahren zum Zählen abgetöteter Bakterien in Aufschwemmungen.

Von Prof. C. **Troester,** Berlin-Lichterfelde.

Den Gehalt von Bakterienaufschwemmungen an toten Keimen beurteilt man in der Regel nach dem Grad der Trübung oder nach der Menge des beim Zentrifugieren gewonnenen Bodensatzes, oder auch nach dem Gewicht des Trockenrückstandes. Gelegentlich ist man aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch genötigt, die Keime zu zählen, so z. B. wenn es sich um die Bereitung einer Standardlösung handelt.

Man wird von solchen Zählungen, namentlich bei sehr kleinen Bakterienformen, keine große Genauigkeit erwarten, wenn man erwägt, daß schon beim Zählen von roten Blutkörperchen ein geübter Beobachter mit einem mittleren Fehler von 7 Proz. rechnen muß (nach Prof. Bürker, Gießen).

Für die Zählung von Bakterien sind mehrere Verfahren in Anwendung, die aber mit unverhältnismäßig großen Fehlerquellen behaftet sind. Ich habe sie alle eingehend geprüft, bis auf das Verfahren von Hans Hecker, dessen Beschreibung mir nicht zugänglich war.

Sehr ungenau sind die Zählverfahren, welche mit gefärbten Ausstrichen eines Gemenges von Bakterien mit größeren Zellen (Blutkörperchen) arbeiten, auch die Georges Dreyersche Abänderung der Methode von Wright.

Etwas zuverlässiger sind die Methoden, die eine Zählkammer wie für die Zählung der Blutkörperchen benutzen, aber ihre Anwendung für Bakterien ist wegen der Kleinheit der Objekte mit bedeutenden Schwierigkeiten verbunden. Bei der Zählung abgetöteter Bakterien ist unter den Fehlerquellen noch der Umstand zu erwähnen, daß ein großer und starken Schwankungen unterworfener Anteil sich schlecht oder gar nicht färbt.

Es lag daher nahe, von einer Färbung ganz abzusehen und die Beobachtung im Dunkelfeld für die Zählung heranzuziehen. Dazu mußte aber erst eine besondere Zählkammer geschaffen werden, denn die Objektträger der Blutzählkammern sind viel zu dick. Ich wählte einen Objektträger von 0,9 mm Stärke und zunächst eine Kammertiefe von 0,1 mm; es scheint aber vorteilhaft zu sein, wenn man die Kammer nur 0,05 mm tief macht.

Die Kammer wird mit der Bakterienaufschwemmung beschickt und mit einem recht ebenen Deckglas von 0,2 mm Stärke bedeckt. Bei dieser Deckglasdicke ist auch bei sehr genauer Prüfung keine Durchbiegung des Deckglases zu bemerken.

Die Untersuchung im Dunkelfeld (Spiegel-Kondensor und Fluorit-Oelimmersion $^1/_7$ a von E. Leitz ergab, daß die Bakterien, auch kleinste Kokken, sehr gut sichtbar und ziemlich gleichmäßig verteilt waren. Ein Teil davon haftete an den Flächen der Kammer, der Rest schwebte in der Flüssigkeit und zeigte Molekularbewegung, die aber beim Zählen nicht störte, auch erzeugte das Heben und Senken der Oelimmersion keine Strömungen im Präparat.

Bei Zählungen dieser Art kann man eine Teilung auf dem Boden der Kammer nicht gebrauchen, sondern muß ein Netzmikrometer im Okular anbringen. Man kann hierzu das gewöhnliche Mikrometerokular nehmen, aber auch mit Vorteil die stärkeren Kompensationsokulare, bei denen man das Mikrometer auf die Okularblende legt und mit dem Schraubengewinde der Okularlinse scharf einstellt.

Natürlich muß zunächst das Netzmikrometer für jedes Objektiv erst ausgewertet werden, was mit Hilfe eines Objektmikrometers geschieht. Die erhaltene Zahl ist feststehend und gilt für alle Zählungen mit derselben Linsenkombination und Tubuslänge.

Beim Zählen verfährt man so, daß man z. B. zuerst auf die obersten Keime einstellt, den Tubus langsam senkt und dabei die Keime zählt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die nacheinander in einem Quadrat aufblitzen. Ist man auf dem Grunde der Kammer angelangt, so hebt man den Tubus und zählt ein anderes Quadrat aus. So kann man ohne Verschiebung des Präparats eine ganze Anzahl von Quadraten erledigen, und es wird von dem gewünschten Grad der Genauigkeit abhängen, wieviel Felder man der Zählung unterwirft. Die Herstellung des Präparats ist sehr einfach, und auch die Zählung bietet keine nennenswerten Schwierigkeiten, da die Bakterien helleuchtend hervortreten und die Netzteilung im Okular gut sichtbar ist und stets scharf eingestellt bleibt.

Die Berechnung gestaltet sich folgendermaßen:

Länge einer Quadratseite = a mm
Tiefe der Kammer = t „

Durchschnittliche Zahl der Keime in einem Quadrat = n, dann ist die Zahl N der Keime in 1 ccm $= \frac{1000\, n}{a^2 t}$

oder in einem Zahlenbeispiel

$$a = 0{,}02 \text{ mm},\ t = 0{,}1 \text{ mm},\ n = 4, \text{ dann ist}$$

$$N = \frac{4000}{0{,}00004} = 100 \text{ Millionen.}$$

Bei einer Deckglasdicke von 0,2 mm und einer Kammertiefe von 0,1 mm wird man darauf achten müssen, daß das zum Zählen benutzte Objektiv einen ausreichenden freien Objektabstand besitzt. Sehr gut eignet sich dazu die schon erwähnte Fluorit-Oelimmersion $^1/_7$ a von E. Leitz, aber auch gute Trockensysteme von etwa 3 mm Brennweite sind brauchbar. Eine gewisse, nicht zu geringe Vergrößerung ist nötig, nicht etwa wegen der Sichtbarmachung der Bakterien, denn diese sieht man im Dunkelfeld auch mit sehr schwachen Vergrößerungen, sondern um bei dichten Aufschwemmungen einen genügenden Abstand zwischen den Keimen zu haben; man tut daher gut, mit starken Okularen zu arbeiten.

Zur Beleuchtung ist jede zur Dunkelfelduntersuchung geeignete Lichtquelle brauchbar. Ich möchte diese Gelegenheit benutzen, um allen, die sich mit solchen Untersuchungen beschäftigen, die neue Lampe von Oberingenieur Falkenthal zu empfehlen (beschrieben in Bd. 87. H. 5 vom 17. Dez. 21 dieser Zeitschrift). Als Lichtquelle dient hier eine mit Schwachstrom betriebene Metallfadenlampe, welche bei geringem Stromverbrauch und einfachster Handhabung eine für die feinsten Dunkelfelduntersuchungen ausreichende Helligkeit und auch für Arbeiten im Hellfeld ein schönes ruhiges Licht liefert. Man hat schon mehrfach versucht, Schwachstromlampen für diesen Zweck zu benutzen, bisher aber ohne Erfolg. Die Falkenthalsche Lampe stellt eine gelungene Lösung des Problems dar und bedeutet daher einen wirklichen Fortschritt. Beim Gebrauch dieser Lampe erzielt man die beste Wirkung, wenn man eine geölte Mattscheibe direkt unter dem Kondensor anbringt.

Schließlich möchte ich die Aufmerksamkeit der Dunkelfelduntersucher noch auf eine Tatsache lenken, die nahezu völlig in Vergessenheit geraten zu sein scheint, nämlich daß zur optischen Verbindung zwischen Präparat und Kondensor gewöhnliches Wasser vollständig genügt, und daß man das teure und das Mikroskop verschmierende Zedernöl hier entbehren kann. Nur wenn es sich um Erreichung höchster Lichtstärke handelt, wie bei Momentaufnahmen sich bewegender Organismen, mag man zum Oel greifen.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu dem Artikel „Universalpipette für serologische Arbeiten (speziell für Wassermann-Untersuchungen mit $^1/_4$ Dosen)“ von Dr. Georg Blumenthal.

Von Priv.-Doz. Dr. **F. W. Bach,**

Assistent am Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Bonn (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. O. Neumann).

In Bd. 87. Heft 4. 1921 des Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. ist von Dr. G. Blumenthal als Neuheit eine Auslaufpipette von 2 ccm Fassungsvermögen mit $^1/_{100}$ ccm Teilung und durch schwarze Färbung von der Feinteilung sich abhebende $^1/_4$ ccm-Einteilung beschrieben worden. Hierzu möchte ich bemerken, daß eine ähnliche 2 ccm-Pipette mit $^1/_4$- und $^1/_{100}$-Einteilung im serologischen Laboratorium des Bonner Hygiene-Institutes schon seit ca. 7 Jahren von mir für die stets mit $^1/_4$ Dosen ausgeführte Wassermannsche Reaktion verwendet wird [1]. Im Gegensatz zur Blumenthalschen Pipette ist die von mir benutzte Pipette etwas kürzer (Gesamtlänge $33^1/_2$ cm), da mir längere Pipetten auf die Dauer unbequem wurden, auch ist sie nicht bis zum Auslauf graduiert, sondern die Graduierung endet ca. 1—2 cm vor dem Ende. Ich halte es für zweckmäßiger, nicht Auslaufpipetten zu benutzen, da es sich doch immer einmal ereignet, daß die Spitze beschädigt wird und damit eine Auslaufpipette infolge Verlustes der Endgraduierung stark an Gebrauchswert verliert, Nicht-Auslaufpipetten sind aber auch bei Spitzenbeschädigung immer noch zu gebrauchen. Die Genauigkeit des Abmessens hängt gewiß, wie Blumenthal sagt, von der Spitzenöffnung ab, aber doch zum größten Teil von der Sicherheit der Bewegung des die Pipette verschließenden Fingers. Die Spitzen-Feinteilung der Blumenthalschen Auslaufpipette wird wohl auch praktisch für so geringe Mengen, wie z. B. 0,01 ccm, nicht verwendet werden, man wird für die Abmessung so kleiner Mengen doch stets ein höher gelegenes Intervall nehmen. Außerdem ist es in solchen Fällen unbedingt zweckmäßiger und sicherer, Spezialpipetten mit sehr feinem Lumen zu benutzen, bei denen die Intervallänge groß ist, so daß man sicher arbeiten kann. Speziell für die Wassermann-Reaktion kommt eine kleinere Menge wie 0,05 ccm außerdem wohl kaum in Betracht.

Ob die Ziffernbezeichnung von unten (d. h. Spitze) nach oben (Mundstück) läuft oder umgekehrt, ist bis zu einem gewissen Grad Geschmacksache. Die Blumenthalsche Bezifferung ist sicher für Abmessung kleiner Mengen von unten nach oben erfolgt, aber der im Pipettieren Geübte wird sich doch kaum mehr an die absoluten Zahlen halten, sondern in jedem beliebigen Intervall abmessen. Aus diesem Grunde ist auch die $^1/_{100}$ ccm-Einteilung bei der von mir verwendeten Pipette durchgängig

1) Angefertigt von der Firma C. Gerhardt, Bonn. Gesamtlänge: $33^1/_2$ cm (Blumenthal: 42 cm); Mundstück bis Skala: ca. 10 cm (ca. 14 cm); Spitze bis Ende der Graduierung: ca. 2 cm; Länge der Skala: $21^1/_2$ cm (28); Länge von $^1/_4$ bis $^1/_4$ ccm: $2^3/_4$ cm ($3^1/_4$—$3^1/_2$); Loch der Mundöffnung: 4 mm (3—4); Loch der Spitze: $1^1/_2$ mm (1)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angebracht, ein Vorteil insofern gegenüber der Blumenthalschen Pipette, bei der die $^1/_{100}$-Einteilung schon bei 0,5 ccm aufhört, da damit auch z. B. die fortlaufende Abmessung von 0,05 ccm über 2 ccm (also 40 mal) ermöglicht wird. Speziell für den Gebrauch zur Wassermannschen Reaktion halte ich die Zahleneinteilung von oben nach unten für vorteilhafter; denn hier spielt die Zahlenfolge insofern eine Rolle, als das Gedächtnis entsprechend dem tatsächlich erfolgenden Flüssigkeitsverbrauch unterstützt wird (man also nicht umgekehrt zählen muß).

Die Färbung der Graduierung ist sicher ein Vorteil der Blumenthalschen Pipette, nur verteuert sie das Instrument, weshalb auch Blumenthal eine durchgehende Graduierung fortgelassen hat. Ebenso einfach ist es, sich selbst die Zahlen weiß oder schwarz zu färben. Für diesen Zweck eignet sich Kremser- oder Zinkweiß, bzw. Kienruß in Wasser aufgeschwemmt, dem auf ca. 50 ccm 5—6 Tropfen (nicht mehr) käuflicher Wasserglaslösung zugesetzt werden. Mit diesem Gemisch reibt man die Pipetten ein, wischt den Ueberschuß ab und läßt sie trocknen. Das Verfahren kann beliebig oft wiederholt werden.

Zum Zusetzen des Hammelblut-Ambozeptorgemisches (= 2 mal $^1/_4$ Dosen = 0,5 ccm) benutze ich seit einiger Zeit keine Pipette mehr, sondern eine Bürette von 25 ccm Fassungsvermögen, 50 cm Gesamtlänge, $37^1/_2$ cm Skalenlänge, die $^1/_4$ ccm-Einteilung besitzt und deren Ausfluß zweimal rechtwinklig abgebogen ist[1]). Die winkelige Biegung des Auslaufes hat gegenüber geraden Bürettenausläufen den Vorteil, daß man gezwungen ist, den Arm etwas hoch zu halten, so daß man die Röhrchen in den Gestellen überblicken kann und nicht anstößt. Sobald man sich an diese Bürette gewöhnt hat, arbeitet es sich viel schneller als mit einer Pipette und auch ausreichend genau damit, da man den Rand des Flüssigkeitsspiegels scharf einstellen kann. Eine kleine Luftblase stört nicht, sondern erleichtert sogar die Ablesung. Zur Vermeidung gröberen Schaumes empfiehlt sich Einfüllen des Gemisches durch einen Trichter.

1) C. Gerhardt, Bonn.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit J. L. Kritschewsky, „Ueber das Vorkommen von Protozoen in der Zerebrospinalflüssigkeit von Fleckfieberkranken“ (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. Heft 7/8.) ist zu lesen:

S. 529, Tabelle, 2. Kolonne, 1. Zeile, statt: Reaktion „Zellenreaktion“,

S. 529, letzte Zeile, statt: wurden die Protozoen entdeckt „wurden die Protozoen nicht entdeckt“,

S. 531, letzte Zeile, statt: bakterielle Formen „bakterienähnliche Formen“.

Inhalt.

Bach, F. W., Bemerkungen zu dem Artikel „Universalpipette für serol. Arbeiten (speziell für Wassermann-Untersuchungen mit $^1/_4$ Dosen)“ von Dr. Georg Blumenthal, S. 255.

Bien, Z., Die Säureagglutination der Weil-Felixschen X-Stämme, S. 177.

Gins, H. A., u. Weber, R., Ueber experimentelle Maul- und Klauenseuche, S. 180.

Kuhn, Philalethes, Untersuchungen über die Fliegenplage in Deutschland. Mit 1 Kurve im Text, S. 186.

Martini, E., Die Eidonomie der Flöhe, als Beweis für ihre stammesgeschichtliche Herkunft. Mit 2 Abbild. im Text, S. 205.

Mayeda, Tomosuke, Ueber die Vucinfestigkeit der Staphylokokken und ihre Beziehung zum Staphylolysin, S. 222.

van Riemsdijk, M., Ueber einen neuen, einfachen Sauerstoffindikator für die Züchtung von anaëroben Bakterien und die Kultur von Anaërobionten im allgemeinen. Mit 10 Abbild. im Text, S. 229.

Troester, C., Verfahren zum Zählen abgetöteter Bakterien in Aufschwemmungen, S. 252.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 4.

Ausgegeben am 12. Juni 1922.

Nachdruck verboten.

Aenderungen bei Bakterien, aufgefasst als adaptative und regressive Aenderungen während der individuellen Existenz.

[Aus der Abteilung für Tropenhygiene des Kolonialinstituts Amsterdam.]

Von Prof. Dr. **J. J. van Loghem.**

Der Begriff „Individuum" ist für die Begriffe Erblichkeit und Variabilität fundamental. Wenn man von „erblich" spricht, so meint man damit die Aehnlichkeit zwischen Eltern und Nachkömmling, während man mit „variabel" den Unterschied zwischen diesen beiden bezeichnet, dabei voraussetzend, daß elterlicher Organismus und Nachkömmling 2 verschiedene Individuen sind.

Obwohl dieses für die Mehrzelligen meistens selbstverständlich ist, verhält es sich in der Bakteriologie nicht so einfach. Wohl ist es üblich, die einzelnen Bakterien „Individuen" zu nennen, aber der essentielle Unterschied gegenüber den höheren Formen ist damit nicht aufgehoben.

Bei Mehrzelligen ist das Nachkömmlings-Individuum ein anderes Wesen als das elterliche; bei den Einzelligen aber, welche sich ausschließlich durch Teilung fortpflanzen, entsteht kein Nachkömmling neben den Eltern, sondern es ist ein Teil der Eltern selbst, der als Nachkömmling weiterlebt. Weismann hat dieses schon früher scharf beleuchtet.

Somatisch verschiedene Individuen, bei welchen man Aehnlichkeit (d. h. Erblichkeit) und den Unterschied (d. h. Variabilität) untersuchen soll, sind also in der Bakterienwelt nicht vorhanden. Man kann sagen, daß der Bakterienklon durch eine Kontinuität des Individuellen gekennzeichnet ist, daß also im Klon sowohl das Erbliche wie auch das Individuelle eingeschlossen sind.

Beobachtet man Aenderungen des Klons, so ist zweierlei möglich: es sind entweder Aenderungen, welche vergleichbar sind mit den zu der Genetica gehörigen Variabilitätserscheinungen der höheren Formen, oder solche, welche vergleichbar sind mit Veränderungen in der individuellen Existenz der höheren Formen. Im letzteren Falle würden die bakteriellen Aenderungen also Aeußerungen einer individuellen Aenderungsfähigkeit sein, d. h. physiologische oder pathologische Ereignisse, welche nicht zum Objekt der Genetica gehören.

Bis jetzt werden die Aenderungen der Bakterien allgemein vom genetischen Standpunkt aus betrachtet; eine Betrachtungsweise, welche keinen großen Erfolg gehabt hat. Sie hat nicht nur eine große terminologische Verwirrung angestiftet, sondern auch zu einer genetischen Sonderstellung der Bakterien geführt. In seinem bekannten Referat „Ueber Mutation bei Bakterien und anderen Mikroorganismen" schließt Eisenberg[1]): „Eins geht aus vielen besprochenen Befunden zweifellos

1) Weichardts Ergebnisse. I. 1914. S. 316.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervor, das ist die Erblichkeit erworbener Eigenschaften bei Bakterien und anderen Mikroorganismen."

Ich habe nun versucht, vom 2. Gesichtspunkte aus an die Frage der bakteriellen Aenderungen heranzutreten. Ich betrachte auf den folgenden Seiten die Aenderungsfähigkeit als individuelle Eigenschaft, die Aenderung selbst als geänderte Individualität. Ferner wird die Möglichkeit, sie mit analogen Erscheinungen bei höheren Formen zu vergleichen, untersucht.

I. Die Aenderung erweist sich als irreparabeler Verlust einer Eigenschaft.

Fälle solcher Aenderungen sind schon ziemlich zahlreich und in sorgfältiger Weise (Einzellkulturen) untersucht worden; die Asporogenie von Saccharomyces und B. anthracis, die Farblosigkeit von B. prodigiosum sind Aenderungen, welche durch Züchtung unter ungünstigen Bedingungen erhalten worden sind. Es hat sich dabei als möglich herausgestellt, vollkommen organisierte Klone derart zu ändern, daß sie in defektem Zustande das Leben fortsetzen müssen.

Andere Beispiele sind: Verlust gewisser fermentativer Eigenschaften des Coli-Bazillus nach Züchtung auf Malachitgrün-Nährböden; Verlust des kollolytischen Vermögens bei einem über 16 Jahre im Laboratorium fortgezüchteten B. Proteus anindologenes usw.

Wenn man diese und derartige Modifikationen genetisch betrachtet, so zeigt sich, daß die Umwandlung sich hier nicht auf den Phaenotypus beschränkt hat. Auch wenn man die Klone unter die günstigsten Bedingungen bringt, so zeigen sich die Aenderungen als beständig; d.h. die Beschädigung hat die genotypische Anlage getroffen; sie ist erblich. Von dem oben umschriebenen Gesichtspunkt aus, wobei das Auge auf die individuelle Kontinuität innerhalb des Klons gerichtet ist, stellen wir fest, daß der Klon offenbar so geschädigt ist, daß er von jetzt an individuell ein gewisses Vermögen entbehren muß.

Die Asporogenie und andere Verlusterscheinungen stellen also keine als Mutationen zu deutenden erblichen Mutilationen dar, sondern sind vergleichbar mit dem Vorgang bei einer Maus, welche in der Jugend ihren Schwanz verloren hat und jetzt ihre ganze individuelle Existenz hindurch einen solchen entbehren muß. Den Verlust des Vermögens, die Gelatine zu verflüssigen, können wir vergleichen mit irgendeiner Atrophie, welche unter physiologischen oder pathologischen Umständen während des Lebens eines höheren Organismus beobachtet werden kann.

II. Die Aenderung offenbart sich als vorübergehender Verlust, Abschwächung oder Verstärkung einer Eigenschaft.

Als klassisches Beispiel einer vorübergehenden Aenderung kann die Herabsetzung des Laktose umsetzenden Vermögens des Colibazillus dienen. Unter den gewöhnlichen Laboratoriumsbedingungen ist dieses Vermögen gewöhnlich bald wiederhergestellt.

Die gebräuchliche Deutung solcher laktose-negativen Stämme als imperfekte Stämme ist nicht richtig. Das vorübergehende Aufhören der Laktaseproduktion ist eine deutliche funktionelle Umwandlung, der Ausdruck einer Anpassung. Man vergleiche nur die Bedingungen, unter welchen die laktose-negativen Klone besonders häufig werden[1]).

1) Vor kurzem habe ich dieselben an der Hand eigener Erfahrung und der unter meiner Leitung verfaßten Arbeit Ter Poortens beleuchtet. (Ned. Tijdschr. Geneesk. II. 1921. S. 1966) und F. H. Ter Poorten, Over variabiliteit in de zoogenaamde typhus coli groep. [Inaug. Diss.] Amsterdam 1920.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Isoliert man den Colibazillus aus pathologischen Produkten, oder züchtet man denselben längere Zeit in lebendigen Gewebsflüssigkeiten (Kollodiumsäckchen im Kaninchen), so bekommt man oft Klone, welche nicht nur laktose-negativ sind, sondern deren physiologische Struktur (Rezeptorenapparat) deutlich „vereinseitigt" ist. Die laktose-schwachen Stämme meines B. pseudocholerae wurden von den betreffenden Seren gegenseitig agglutiniert, blieben aber unbeeinflußt von anderen Coli-Seris[1]). Im Kaninchen fortgezüchtete Klone, Abkömmlinge von „perfekten" serologisch wenig scharf begrenzten Colistämmen, verloren ihr laktose-spaltendes Vermögen und wurden zu gleicher Zeit von Coli-Seris, die mit Stämmen hergestellt waren, welche sich ebenfalls laktose-negativ verhielten, stark agglutiniert (Ter Poorten).

Auch die serologischen Schwankungen, die isochron mit Schwankungen des fermentativen Vermögens beim atoxischen Dysenteriebazillus in meinem Laboratorium von Korthof[2]) festgestellt worden sind, sprechen für die Auffassung, daß vorübergehende Minusänderungen in der Regel zur Anpassung gehören.

Schließlich erwähne ich die Mitteilung Wolffs[3]), der nachwies, daß ein Staphylococcus bei Steigerung der Virulenz das kollolytische Vermögen verlieren kann.

Zahlreich sind die Beispiele von vorübergehender Verstärkung gewisser Eigenschaften wie Erhöhung der Virulenz, Gewöhnung an Gifte, Sauerstoffspannung, Ionenkonzentration usw.; und es ist bekannt, daß die Verstärkung sich während einiger Zeit beständig zeigen kann, und zwar auch, nachdem der Organismus unter die normalen Bedingungen zurückgekehrt ist.

Durch die Genetica ist die Frage der Gewöhnung bei höheren Formen als Bakterien genau studiert worden. Wiederholt hat sich ja der Gedanke, daß das individuelle Vermögen der Anpassung bei der Evolution der lebenden Natur eine Rolle spielen muß, in den Vordergrund gedrängt, aber ebenso oft hat die experimentelle Prüfung die Erblichkeit der in der individuellen Existenz erworbenen Eigenschaften zurückweisen müssen. „Diese faktische persönliche Biegsamkeit, diese oft augenfällige selbstregulierende individuelle Anpassung der Individuen wird immer und immer mit einer nur gedachten Biegsamkeit der genotypischen Anlage solcher Individuen verwechselt" (Johannsen)[4])

Macht man die bakteriellen Gewöhnungserscheinungen zum Objekt der Erblichkeitslehre, so schleicht sich der Gedanke an eine „biegsame genotypische Anlage" wieder hinein. Ohne „Erblichkeit erworbener Eigenschaften", „vorübergehende erbliche Fixierung", „Dauermodifikation" sind sie genetisch nicht zu verstehen.

Von dem anderen Standpunkt begegnen wir diesen Beschwerden nicht. Das adaptative Vermögen der Bakterien ist für uns eine Form der „persönlichen Biegsamkeit", der „selbstregulierenden individuellen Anpassung".

Die Umwandlung des Rezeptorenapparates des Colibazillus mit den isochronischen Aenderungen seines fermentativen Vermögens steht für uns auf gleicher Linie wie die körperliche Umgestaltung einer phago-

---

1) Geneeskund. Tijdschr. voor Nederlandsch Indie 1909.

2) G. Korthof, Proeven over de veranderlijkheid van atoxische dysenteriebacillen. [Inaug. Diss.] Amsterdam 1918.

3) Biolog. Sect. Genootsch. nat. geneesk. heelk. Amsterdam 30. Nov. 1921.

4) Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 2. Aufl. 1913. S. 429.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zytierenden Amöbe oder einer sich dem Lichte zuneigenden Pflanze. Beides sind Umwandlungen — die eine funktionell, die andere körperlich — zur Anpassung des Individuums an eine Aenderung in den Bedingungen der Außenwelt, sie haben also mit Erblichkeit nichts anderes zu tun, als daß die Aenderungsfähigkeit erblich ist. Bleiben gewisse, bei der Adaptation der Bakterien von der Norm abgewichene Aeußerungen einige Zeit bestehen, so haben wir Erscheinungen vor uns, welche uns aus der physiologischen oder pathologischen Adaptation (Immunität) der höheren Organismen wohlbekannt sind. Die nach Tierpassagen erhöhte Virulenz eines Streptococcus ist direkt vergleichbar mit dem erhöhten Typhusagglutingehalte des Serums eines Menschen, der sich vor kurzem von einer Typhuserkrankung erholt hat.

III. Die Aenderung offenbart sich als „neue" Eigenschaft.

Ich schicke voraus, daß man sehr vorsichtig sein muß bei der Annahme einer neuen Eigenschaft. Gewöhnt man eine Bakterie an ein neues Milieu, und reagiert man jetzt mit biochemischen Reagentien auf Plus- oder Minusabweichungen, so untersucht man nur die Außenseite von wichtigen, inneren Aenderungen. Es ist denkbar, daß eine Funktion, welche unter gewöhnlichen Bedingungen nicht ans Licht tritt, unter der Einwirkung abnormer Reize manifest wird.

Aenderungen, wobei etwas Neues hervortritt, werden bei Bakterien dann und wann beobachtet.

An erster Stelle erinnere ich an die klassischen Untersuchungen Beyerincks über B. prodigiosum. Von dieser Bakterie bekam Beyerinck[1]) eine Mutante, welche die Eigenschaft besitzt, Schleim zu bilden; verglichen mit dem Mutterstamme, besitzt diese Mutante also etwas Neues[1]).

Weiter erwähne ich hier die Experimente Jordans[2]) über eine saccharose-positive Mutante von B. coli und die Mitteilung von Baerthlein[3]), der eine hämolytische Mutante aus einem nicht-hämolytischen Choleravibrio abgesondert hat.

Aus eigener Erfahrung nenne ich einen indolbildenden Abkömmling aus einem nicht-indolbildenden B. paratyphosum B. und einen Typhusstamm, welcher, im Gegensatz zu dem Mutterstamm, imstande war, Ammoniak als Stickstoffquelle zu benutzen[4]). Bei allen diesen Untersuchungen ist Selektion ausgeschlossen.

Fragen wir jetzt nach der Bedeutung dieser „neuen" Eigenschaft. Ist bei Typhus-, Prodigiosus-, Paratyphus-, Coli-, Cholerabazillen wirklich Mutabilität nachgewiesen, sind diese Bakterien in einer Periode der Bildung neuer Arten, welche zu einer Umschaffung der Bakterienwelt führen soll?

Mit Beyerincks Beispiel anfangend, bemerken wir, daß der Entdecker selber die Schleimmutante nicht als etwas Progressives betrachtet. „Daß wahrhaft neue Genen bei der Mutation jemals gebildet werden, ist nicht erwiesen." „Wenn dieses der Fall zu sein

1) Folia Microbiolog. I. 1912. S. 4.
2) Zit. v. Cole und Wright, Journ. of infect. dis. Vol. 19. 1916. p. 219.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. S. 369.
4) Aus den in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen von Tan Pingle haben wir etwas Näheres kennen gelernt über die Umstände, unter welchen ein ammoniaknegativer Klon sich in einen ammoniakpositiven umwandelt. (Proeven over de variabiliteit van Bacterium typhosum. [Inaug.-Diss.] Amsterdam 1921.)

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

scheint, wie bei der Mutante B. prodigiosus viscosus, welche sich von ihrer Stammform durch das neue Merkmal „Schleimbildung" unterscheidet, so ist es doch viel wahrscheinlicher, daß die Progene der Schleimbildung schon in der Stammform gegenwärtig war und durch Atavismus erweckt wurde" (Beyerinck, Folia microbiolog. Bd. 1. 1912. S. 95).

Prüfen wir die anderen Beispiele an Beyerincks Auffassung, so bekommen wir ein befriedigendes Resultat. Auch das saccharose-positive Vermögen, das von Jordan bei B. coli festgestellt wurde, betrifft eine Eigenschaft, welche bei den mehr saprophytischen Verwandten des Colibazillus öfters vorkommt. Dasselbe gilt für Baerthleins hämolytische Mutante des Choleravibrio und für meine eigenen Beobachtungen an Typhus- und Paratyphusbazillen. Das normale B. typhosum ist keine Ammoniakbakterie, während die weniger parasitären, mehr kommensalen Repräsentanten der Typhus-Coli-Gruppe konstant ammoniumpositiv sind. In bezug auf die Indolbildung bei einem Paratyphus B-Klon ist zu bemerken, daß wir dieser Eigenschaft regelmäßig beim Colibazillus, dem am mindesten parasitären, also phylogenetisch ältesten Repräsentanten dieser Gruppe, begegnen. Sind solche Regressionen nur vom Standpunkte der Genentheorie zu erklären — durch die Annahme von Progenen (Beyerinck), oder können wir wieder mit der Auffassung auskommen, daß die im Klon liegende Individualität einen Einfluß gewonnen hat, welcher zur Manifestierung voreltérlicher Eigenschaften führt? Mit anderen Worten, gibt es bei mehrzelligen Individuen analoge Erscheinungen von phylogenetischen Regressionen während der individuellen Existenz?

In einer Abhandlung über die Bedeutung der endokrinen Organe hat Bolk[1]) das Vorkommen solcher Abweichungen während des individuellen Lebens des Menschen scharf beleuchtet. Die Formunterschiede zwischen verwandten Spezies, sagt Bolk, können entweder dadurch zustandekommen, daß etwas Existentes sich kräftiger entwickelt oder etwas Existentes in seiner Entwicklung gestört wird. Und er zeigt, daß die Entwicklung einiger spezifisch-menschlicher Eigenschaften das Resultat einer hemmenden Wirkung der endokrinen Organe ist. Bei Erkrankung oder abnormer Entwicklung dieser Organe fällt der hemmende Einfluß fort, so daß die Aenderungen, welche dann im Körper auftreten, einen pithekoiden Charakter haben.

Die von Bolk eröffnete Aussicht ist nicht nur von großem Werte für das Evolutionsproblem, sondern auch für die allgemeine Physiologie. Die Arteigenschaften sind also der Ausdruck eines bestimmten Gleichgewichtes physiologischer Wirkungen. Bei Störung dieses Gleichgewichts haben Eigenschaften eines früheren phylogenetischen Stadiums Gelegenheit, manifest zu werden.

Wendet man diese Auffassung bei unserer Frage an, so würden z. B. im Typhus- und Paratyphusbazillus coliartige Eigenschaften im gehemmten Zustande vorhanden sein; Störung der normalen Funktionen des Typhusbazillus würde die aus einem früheren phylogenetischen Stadium stammenden Eigenschaften (Ammoniakpositivität, Indolbildung) manifest machen können.

In vorstehender Betrachtungsweise haben wir verschiedene bakterielle Aenderungen, welche vom genetischen Standpunkte aus als

1) **Kon. Akad. v. Wet. Versl. Wis. en Nat. Afd. Bd. 29. 1921. S. 1092.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mutation, Fluktuation, Dauermodifikation, Atavismus usw. aufgefaßt werden, außerhalb des Gebietes der Erblichkeitslehre verlegt und als „individuelle" Umgestaltungen aufgefaßt, und zwar als Erscheinungen, welche zur Physiologie und Pathologie der Mikroorganismen gehören.

Terminologisch könnte man sie in folgender Weise unterscheiden: Adaptative Aenderungen = Ausdruck der individuellen Anpassungsfähigkeit des Klons innerhalb physiologischer Grenzen, Regressive Aenderungen = individuelle Reaktion des Klons auf Störung der normalen Funktion: a) Atrophie (Abschwächung bis Verlust der Funktion), b) Degeneration (krankhafte Aenderung der Funktion).

Der Gegensatz, welcher sich auf genetischem Gebiet zwischen Unizellulären und Multizellulären entwickelt hat, scheint mir aufgehoben und die Notwendigkeit, für die Bakterien und andere Mikroorganismen eine Erblichkeit erworbener Eigenschaften anzunehmen, besteht m. E. nicht mehr. Ebenso wie bei den höheren Organismen ist alles, was auf eine erbliche Fixierung der Modifikation („auf eine Biegsamkeit der genotypischen Anlage") hinzuweisen schien, zur „persönlichen Biegsamkeit" zurückgeführt worden.

Dieses würde aber auch beitragen zur Erblichkeitslehre der Unizellären selber; auch diese kann sich nur entwickeln und ein Teil der Genetica werden, wenn sie gesäubert ist von allem, was nicht zu ihrem Objekt gehört, aber systematisch damit verwechselt wird.

Nachdruck verboten.

Immunisierungsversuche gegen Diphtherie beim Menschen[1]).

[Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau. (Direktor: Professor Dr. Stolte).]

Von **Hans Opitz**, Assistenten der Klinik.

Nach den wenig erfolgreichen Versuchen, die Dzerjgowski und Petruschky zur Erzielung einer aktiven Immunisierung gegen Diphtherie beim Menschen unternommen hatten, zeigte uns Behring einen neuen wirksamen Weg. Seine Vakzine besteht bekanntlich aus einem Toxin-Antitoxingemisch mit einem Toxinüberschuß. Bemerkenswerterweise gelang es jedoch mit einem abgeschwächten Präparat (TA VII), das am Meerschweinchen keinerlei logische Wirkung mehr erkennen ließ, eine Steigerung des Antikörpertiters zu erzielen, die bis zum 250fachen des Anfangswertes ging[2]). Dabei erhob sich die Frage nach dem immunisierenden Prinzip dieser Toxin-Antitoxingemische: Beruht es auf einem minimalen, im Tierversuch nicht mehr meßbaren Toxinüberschuß oder wird durch eine Trennung der Verbindung Toxin-Antitoxin in vivo Toxin frei, das dann als Antigen wirken kann? Zur Be-

1) Die ausführliche Mittleilung erfolgte im Jahrb. f. Kinderheilkd. Bd. 92; Bd. 96; Bd. 97, und in den Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilkd. 1921.

2) Bezüglich der Methodik sei erwähnt, daß, wenn nichts anderes vermerkt ist, gewöhnlich 2mal je 0,1 ccm der Vakzine intrakutan in 10tägigen Abständen injiziert wurden. Die Impfgemische wurden zuvor 1 Std. bei 37° gehalten. Die Antitoxinbestimmung erfolgte nach der Römerschen Intrakutanmethode vor der Impfung und nach 20 Tagen, vielfach auch späterhin noch.

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

antwortung dieser prinzipiell wichtigen, seinerzeit noch von Herrn Professor Bessau angeregten Fragen wurde eine Anzahl von Versuchen angestellt.

Daß reine Toxinverdünnungen, deren Konzentrationen der individuellen Empfindlichkeit angepaßt waren, eine ganz erhebliche Vermehrung des Antitoxingehaltes (bis zum 160-fachen der ursprünglichen Menge) bewirken können, ließ sich an einer Versuchsreihe von 6 Kindern zeigen. Dabei wurde zunächst nur ganz generell die Wirksamkeit verdünnter Diphtheriebouillon festgestellt, ohne Rücksicht auf die Dosierung. Letztere interessierte aber bei unserer Fragestellung besonders. Die nächsten Untersuchungen gingen nach dieser Richtung. Wenn wirklich in dem von uns verwandten Impfgemisch eine Toxinmenge, deren Nachweis sich selbst an dem hochempfindlichen Meerschweinchen entzieht, einen immunisatorischen Effekt haben könnte, so müßte ein Toxinquantum von einer Ln-Dosis erst recht wirksam sein. Tatsächlich war das nicht der Fall. Da die Dosis immunisatoria minima mithin größer sein muß, kann in einem neutral erscheinenden Toxin-Antitoxingemisch etwa vorhandenem freien Toxin keine Bedeutung zukommen.

Damit ist freilich noch nicht bewiesen, daß gemäß der zweiten Hypothese eine Lösung der Toxin-Antitoxinbindung im Körper stattfinden müsse. Eine immunisatorische Wirkung wird ja auch den in einer Diphtheriebouillon enthaltenen Toxoiden (Fraenkel, Ehrlich, Loewenstein) und Toxonen (Dreyer und Madsen) zugesprochen, und gerade der Umstand, daß wir mit einem abgeschwächten, also sicher toxoid- und toxonreichen Impfgemisch gearbeitet hatten, zwang uns, diese Faktoren besonders in Rechnung zu stellen. Unter Berücksichtigung der von Ehrlich angegebenen Mengenverhältnisse konnten wir jedoch annehmen, daß durch 5-fache Ueberneutralisierung der Diphtheriebouillon diese beiden Körper ausgeschaltet seien. In diesem Sinne sprach auch der Tierversuch. Je 0,5 ccm dieses Gemisches zweien Meerschweinchen subkutan, bzw. einem Kaninchen intravenös injiziert, ließ während der 12-wöchigen Beobachtungszeit keine nachteiligen Folgen in Erscheinung treten. Der immunisatorische Effekt bei den Versuchskindern war ausgezeichnet und machte in einem Falle mehr als das 500-fache des ursprünglichen Titers aus. Daß von den 4 antitoxinfreien Kindern 2 keine Wirkung erkennen ließen, braucht nicht gegen die Brauchbarkeit der Methode zu sprechen. Einmal ist nicht jedes Individuum zur Immunisierung geeignet und dann gelingt es ja erheblich leichter, einen bereits bestehenden Titer in die Höhe zu treiben, als überhaupt erst Antikörper zu erzeugen. Vielleicht hätte sich bei einer späteren Untersuchung, die aus äußeren Gründen nicht erfolgen konnte, noch Antitoxin nachweisen lassen. Erwähnt sei auch, daß Park und Zingher mit der Behringschen Vakzine bei schutzstoffreien Individuen nur in 25 Proz. Erfolg hatten. Der Ausfall dieser Versuche berechtigt wohl zu der Annahme, daß die Verbindung Toxin-Antitoxin in vivo nicht irreversibel ist. Wir kommen also, von andern Gesichtspunkten ausgehend, beim Menschen zu denselben Resultaten wie Loewenstein und seine Mitarbeiter in ihrer Tierversuchen, ebenso sei an die älteren Versuche mit überneutralisierten Toxin-Antitoxingemischen bei Pferden von Babes, Kretz, Mc Clintock und N. S. Ferry u. a. erinnert. In einem Punkte weichen unsere Ergebnisse erheblich von den Loewensteinschen ab. Dieser fand nämlich, daß bei Verwendung reiner Toxinlösungen die Höhe der Immunität bereits nach 18 Tagen erreicht ist,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

während bei überneutralisierten Präparaten ein immunisatorischer Effekt erst nach 40 Tagen bemerkbar wird, der sein Maximum mit 100—120 Tagen erreicht. Demgegenüber konnten wir beim Menschen nach 20 Tagen keinen Unterschied in dem Wirkungsgrade von reinen Toxinverdünnungen, ausgeglichenen und überneutralisierten Impfgemischen feststellen. Die erheblichste Titersteigerung wurde sogar gerade mit überneutralisierter Vakzine erzielt.

Die Ansicht, daß die Absättigung des Toxins durch das Antitoxin in vitro keine untrennbare chemische Verbindung darstellt, hat auch v. Behring in seiner letzten größeren Diphtheriearbeit[1]) auf Grund der interessanten Tatsache ausgesprochen, daß die verschiedenen Tierarten und auch der Mensch auf meerschweinchenneutrale Toxin-Antitoxingemische keineswegs gleich reagieren. Ob die z. T. sehr beträchtlichen Reaktionen aber unbedingt als Toxinwirkungen gedeutet werden müssen, erscheint zweifelhaft. Besonders die bei Kindern im Alter von 4—10 Jahren nach subkutaner Injektion beobachteten „spezifischen" Lokalreaktionen dürften eher als Ausdruck der Endotoxinkomponente der Bouillon aufzufassen sein.

Bezüglich der näheren Erklärungsversuche dieses biologischen Vorganges sei auf die ausführlichen Mitteilungen hingewiesen. Erwähnt sei nur, daß wir ein Freiwerden von Toxin durch allmählichen Abbau des Antitoxinmoleküls, was Loewenstein im Hinblick auf den im Vergleich zu unterneutralisierten Impfstoffen verzögerten Eintritt der Immunität annimmt, unter Berücksichtigung unserer bisherigen Kenntnisse von der Resistenz dieser beiden Faktoren und in Hinsicht auf den immunisatorischen Effekt, der dem reiner Toxinverdünnungen auch zeitlich mindestens gleichkam, nicht für wahrscheinlich halten. Eher dürfte es sich um eine wirkliche Sprengung der Verbindung handeln, wobei vielleicht günstigere Resorptionsverhältnisse für das kleinere Toxinmolekül und eine größere Avidität desselben zu den Gewebsrezeptoren als zu den freien eine Rolle spielen.

Nachdem der wichtige Nachweis erbracht war, daß man mit atoxischen Impfgemischen eine aktive Immunisierung herbeiführen kann, erschien es aussichtsvoll, auf diesem Wege das Problem in Angriff zu nehmen, aktive und passive Immunisierung zu kombinieren. Zu diesem Zwecke wurden Impfversuche angestellt mit dem Präparat, das neben der als Antigen ausreichenden Menge Diphtherietoxins (0,05 ccm DG 7) die für die passive Immunisierung nötigen Antitoxineinheiten (ca 500 AE) enthielt. Mit Rücksicht auf die relativ große Flüssigkeitsmenge — es war nur 1000-faches Serum erhältlich — erfolgten die Injektionen subkutan. Eine nennenswerte Wirkung war hiermit ebensowenig zu erzielen, wie mit getrennter Einverleibung von Antitoxin und Antigen (1 ccm 500-fachen Heilserums subkutan, unmittelbar danach 0,1—0,2 ccm eines ausgeglichenen Toxin-Antitoxingemisches intrakutan). Die injizierten Antitoxineinheiten wurden in den folgenden Wochen, abgesehen von einem Fall (8 Fälle) restlos ausgeschieden bzw. abgebaut.

Nicht viel anders waren die Immunisierungsergebnisse bei intrakutaner Anwendung der hoch überneutralisierten Präparate (0,2—0,4 ccm von folgendem Gemisch: 0,1 ccm DG 7 + 0,3 ccm 1000-faches Serum). Eine sichere Titersteigerung ließ sich nur in einem von 4 Fällen feststellen, und dieses Kind besaß zudem vor der Impfung bereits Schutzstoffe.

1) Epidemiologie, Aetiologie und Bekämpfung der Diphtherie. S. 151. Berlin (Hirschwald) 1918.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Ausfall dieser Versuche mit hochüberneutralisierten Impfgemischen ist unerwartet; eine Erklärung vermögen wir zunächst nicht zu geben. Es scheint auf diesem Wege also beim Menschen nicht möglich zu sein, eine einigermaßen erfolgreiche Kombination von aktiver und passiver Immunisierung zu erzielen: es bleibt somit zunächst nur die Wahl zwischen der einen oder andern Methode.

Für die aktive Immunisierung dürfte die Impfung mit ausgeglichenen oder schwach überneutralisierten Toxin-Antitoxingemischen am meisten zu empfehlen sein. Das Verfahren ist wirksam, unschädlich, sehr wenig beschwerlich und einfach in der Anwendung. Die Haltbarkeit der Präparate ist vermutlich relativ unbegrenzt. Bousson und Loewenstein fanden ein 6 Jahre lang kühl verwahrtes, überneutralisiertes Impfgemisch noch wirksam, und ich selbst hatte mit einer 4 Monate alten Vakzine gute Resultate.

Die subkutane Applikation, die die etwas größere Schmerzhaftigkeit und die zum Teil ziemlich erheblichen, durch den Endotoxingehalt der schwach verdünnten Diphtheriebouillon bedingten Lokalreaktionen der intrakutanen Einspritzung vermeiden würde, schien nicht denselben immunisatorischen Effekt zu haben. Wenigstens ließ sich nur in 2 Fällen, die bereits Antitoxin besaßen, eine Titersteigerung erzielen, während dies bei 2 schutzstoffreien Kindern nicht gelang. Und gerade diese Individuen kommen ja für die Immunisierung in erster Linie in Betracht. Es ist sehr leicht möglich, daß in der kleinen Versuchsreihe der Zufall eine Rolle spielt, aber andererseits läßt der in 2 Fällen erhobene Befund eines gegenüber dem Blutserum etwas erhöhten Antitoxingehaltes in der durch Kantharidenpflaster gewonnenen Gewebsflüssigkeit die Vermutung zu, daß das Hautorgan doch nicht ganz bedeutungslos ist. Hier kann nur ein größeres Material die Entscheidung bringen.

Aus den Versuchen geht in Bestätigung der Tierversuche hervor, daß es auch beim Menschen gelingt, mit atoxischen Toxin-Antitoxingemischen aktiv zu immunisieren und daß der wirksame Faktor nicht ein in der Vakzine vorhandener minimaler, am Meerschweinchen nicht meßbarer, Toxinüberschuß ist, sondern das durch Trennung der Verbindung Toxin-Antitoxin in vivo wieder freigewordene Toxin. Und zwar dürfte die Immunisierung mit schwach überneutralisierten Toxin-Antitoxingemischen die Methode der Wahl sein. Der Versuch, durch Verwendung hochüberneutralisierter Präparate passive und aktive Immunisierung zu kombinieren, schlug fehl.

Nachdruck verboten.

Mikroskopische Befunde bei experimenteller Maul- und Klauenseuche.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin.]

Von Dr. med. **H. A. Gins**, Abteilungsleiter im Institut „Robert Koch“.

Mit 1 Tafel und 2 Abbildungen.

Bisher ist es noch nicht gelungen, das Virus der Maul- und Klauenseuche mikroskopisch einwandfrei zu demonstrieren. Die von verschiedenen Autoren beschriebenen Gebilde, welche mit dem Virus identifiziert oder doch

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in eine gewisse Beziehung gebracht werden sollten, haben ihre ätiologische Bedeutung nicht erweisen können. Entweder konnte nachgewiesen werden, daß unspezifische Gebilde vorlagen (Siegels Cytorrhyctes-Flagellat) oder die Befunde wurden in der Folge nicht bestätigt (Ternis Cytorrhyctes Jenneri v. Betegh und Stauffacher). Ueber die Bedeutung der von Huntemüller beschriebenen Zelleinschlüsse hat sich der Autor selbst sehr zurückhaltend geäußert und es von weiteren Befunden abhängig gemacht, ihre wahre Natur zu erweisen.

Die erwähnten Befunde, ebenso wie die zahlreichen anderen, die im einzelnen nicht aufgeführt werden brauchen, weil sie sicher keine Beziehung zum Virus der Maul- und Klauenseuche haben, sind an Organteilen, Aphthen oder dgl. Veränderungen natürlich oder künstlich infizierter großer Tiere gemacht worden. Es war daher wünschenswert, die beim Meerschweinchen auftretenden Veränderungen mikroskopisch zu studieren.

Die Tatsache, daß das fragliche Virus durch Kieselgurfilter geht, ist an sich kein Grund dagegen, daß im erkrankten Gewebe Veränderungen vorgehen, die diagnostisch verwertbar sind. Der Vergleich mit den Erscheinungsformen des Variola-Vaccinevirus läßt sogar eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür zu, daß ähnliche Verhältnisse — „filtrierbares" Virus von sehr kleiner Form im Blaseninhalt (Paschensche Elementarkörperchen) und nicht filtrierbares Virus von ganz anderer Form in der erkrankten Epithelzelle (Guarnierische Körperchen) — auch bei Maul- und Klauenseuche vorhanden sein könnten.

Die Möglichkeit, am Meerschweinchen mit Maul- und Klauenseuche arbeiten zu können, ergab gute Vorbedingungen für das Studium der Zellveränderungen, besonders die so häufig spontan entstehenden Aphthen auf der Zunge waren für mikroskopische Beobachtung sehr geeignet. Es war leicht möglich, Aphthen verschiedenen Alters und verschiedener Intensität zu verarbeiten, um auf diese Weise einen Ueberblick über den Verlauf dieser Lokalisationen des Maul- und Klauenseuchevirus zu gewinnen.

Veränderungen fanden sich hauptsächlich im Bereich der erkrankten Gewebepartien an den Kernen der Epithelzellen und der Zellen des subepithelialen Bindegewebes, und zwar vorwiegend sieht man Aufsplitterung der Kerne unter erheblicher Vermehrung des Chromatins in den einzelnen Teilen. Näheren Einblick gewähren stark differenzierte Giemsa-Schnittpräparate. An dieser erkennt man, daß es sich nicht um pyknotischen Kernzerfall handelt, sondern um Einlagerung stark chromatinhaltiger Körperchen in die Kernsubstanz. Wird die Differenzierung so weit fortgesetzt, daß das Kerngerüst entfärbt und die Nukleolen nur noch als blaßblaue Scheibchen erhalten sind, dann heben sich die Kerneinschlüsse durch die intensive Färbung, die sie beibehalten haben, deutlich von den Nukleolen ab. So können auch die verschiedene Größe der Kerneinschlüsse und ihre Beziehungen zu den Nukleolen besser beobachtet werden. Ist die Differenzierung gut gelungen — und es gibt da mannigfache Unterschiede unabhängig von dem Willen des die Präparate Färbenden — so werden mehr oder weniger zahlreiche Nukleolen auffallen, die 1—3 rote Körperchen von leuchtend roter Farbe und sehr scharfer Kontur zu enthalten scheinen. Ob es sich um Einlagerung oder Anlagerung handelt, konnte ich zuerst nicht sicher entscheiden. Das genaue Studium im stereoskopischen Bild hat die Frage aber dahingehend ziemlich eindeutig geklärt, daß es sich meistens um Anlagerung an den Nukleolus handelt. Die Größe dieser Körperchen schwankt stark. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kleinsten sind gerade eben noch wahrnehmbar und die größten haben etwa 1—1$^1/_2$ μ Durchmesser. Die Form läßt sich nur in jenen Zellen gut erkennen, in denen nur wenige solche Körperchen im Kern liegen. Sie treten im allgemeinen in kugeliger oder länglich-runder Form auf, sind aber gelegentlich auch band- oder keilförmig.

Sie färben sich nach Giemsa in der Regel leuchtend rot. In weniger stark differenzierten Partien ist jedoch die Färbung oft so intensiv, daß es mir nicht gelungen ist, zu unterscheiden, ob ein ganz dunkles Rot oder Violett sichtbar ist. Erkennbar sind die Körperchen jedoch daran, daß sie ihr Chromatin intensiv gefärbt erhalten, auch wenn Zellkern und Nukleolen schon weitgehend entfärbt sind. Wie die Darstellung mit käuflichen Giemsa-Lösungen ausfallen wird, weiß ich nicht, da ich für meine Zwecke die Lösung nach Giemsas Vorschrift selbst herstelle.

Mit einer solchen Giemsa-Lösung gelingt die Darstellung gleichmäßig gut, und zwar bekam ich nach 3-stünd. Färbung in $^1/_{20}$ Lösung gute Bilder und nach 24-stünd. Färbung in $^1/_{100}$ Lösung. Die Differenzierung geschieht immer zuerst in der Acetonreihe und dann in absolut wasserfreiem Alkohol, dem etwas konzentrierte alkoholische Eosinlösung zugesetzt ist. Unter Umständen bekommt man eine sehr gute Differenzierung durch mehtägiges Stehenlassen in Xylol, welches nur geringe Mengen von Aceton enthält. Versuche, diese Kerneinschlüsse mit Mansonschem Boraxmethylenblau darzustellen, haben weniger gute Resultate ergeben. Bei dieser Färbung ist der Farbkontrast zwischen den Einschlüssen und den Nukleolen so gering, daß eine sichere Unterscheidung nicht möglich ist.

Fig. 1.

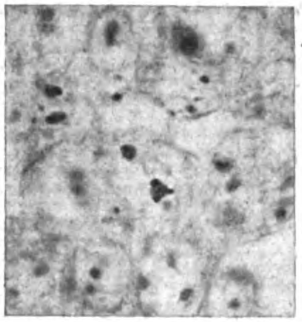


Fig. 2.

Fig. 1. In der Mitte 3 kleine Kerneinschlüsse am Nukleolus. In den benachbarten Zellen dieselben Gebilde auch frei im Kern.

Fig. 2. In der Mitte großer Nukleolus mit deutlichem Kerneinschluß rechts oben, der im Nukleolus zu liegen scheint.

Die beschriebenen Gebilde habe ich bisher in etwa 20 infizierten Meerschweinchenzungen teils sehr reichlich, teils in geringerer Zahl gefunden. Außerdem fand ich sie im Gewebe der Sohlenblase beim Meerschweinchen, allerdings nur in geringer Zahl, und in einer natürlich infizierten Rinderzunge. In den Meerschweinschenzungen waren sie am reichlichsten in den Aphthen 2 Tage nach der Infektion, sie konnten jedoch auch am 3. und 4. Tage noch nachgewiesen werden. Sie finden sich vorwiegend an der Grenze des erkrankten und normalen Gewebes. Nur bei ganz weitgehender Zerstörung des Epithels sind sie fast über den ganzen Zungenquerschnitt verteilt. Im allgemeinen aber ist das unveränderte Gewebe frei von ihnen.

In Meerschweinchenzungen, die nur ganz gering entwickelte oder erst in der Entstehung begriffene Aphthen aufweisen, sind die Kerneinschlüsse gering an Zahl in den infizierten Partien anzutreffen. Da-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen fand ich hier eine Zellveränderung, die mit den beschriebenen Kerneinschlüssen im Zusammenhang zu stehen scheint. Einzelne Zellen, vorwiegend dem Bindegewebe entstammend, zeigen stark vergrößerte Nukleolen, in deren Mitte ein länglich-runder, rotgefärbter Einschluß liegt. Finden sich in demselben Kern 2 solcher veränderter Nukleolen nebeneinander, dann erinnert dies an Teilungsbilder. Doch möchte ich aus diesen bisher seltenen Befunden keine Schlüsse ziehen.

Die bisher erwähnten Befunde stammen aus infizierten Organen. In normalen Meerschweinchenzungen und in solchen, die durch Säure oder Hitze verletzt wurden, habe ich die beschriebenen Kernveränderungen nicht gefunden. Zwar zeigen die Nukleolen der normalen Meerschweinchenzunge in stark differenzierten Giemsa-Schnitten manchmal eine gewisse Verschiedenheit bezüglich der Färbung ihrer einzelnen Partien, derart nämlich, daß der blau gefärbte Nukleolus einen großen Innenkörper von etwas rötlichem Farbton enthält, aber gegenüber den beschriebenen Einschlüssen ist der Unterschied doch recht groß und bei einiger Uebung leicht kenntlich.

Auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen glaube ich annehmen zu dürfen, daß die beschriebenen Kerneinschlüsse in irgendwelchen Beziehungen zu der Maul- und Klauenseucheinfektion stehen. In ihnen eine Erscheinungsform des Virus zu sehen, genügt das vorliegende Material noch nicht. Wenn es sich herausstellen sollte, daß diese Gebilde für die Maul- und Klauenseuche spezifisch sind, dann wäre schon ein großer Fortschritt erzielt, weil die Möglichkeit einer mikroskopischen Diagnose dann gegeben wäre. Und die Hoffnung, daß dies gelingen wird, darf ich wohl äußern, zumal da es mir in einem Fall schon gelungen ist, an einer Rinderzunge die beschriebenen Kerneinschlüsse zu finden. Leider sind mir Abbildungen der Stauffacherschen Befunde nicht zugänglich. Nach seiner Beschreibung ist es nicht von der Hand zu weisen, daß die von ihm gesehenen Körperchen mit meinen Befunden in Zusammenhang stehen.

Untersuchungen über analoge Befunde im Blut und den inneren Organen von infizierten Meerschweinchen sind im Gang und werden voraussichtlich weiteres Material zur Erkennung und Bewertung dieser eigentümlichen Kernveränderungen liefern.

Schließlich möchte ich kurz noch einen mikroskopischen Befund in dem Epithel der Meerschweinchenzunge anführen, der irreführen könnte. Man sieht gelegentlich in infizierten Zungen — in normalen nie! — Zellen, die durchsetzt sind mit massenhaften dunkel gefärbten Körnchen. Besonders in der Teilung begriffene Zellen zeigen dies Bild. Das färberische Verhalten dieser Körnchen läßt sie von Eleïdin und Keratohyalin gut unterscheiden und so könnte der Verdacht auftauchen, daß es sich um spezifische Veränderungen handelt. Da ich derartige mit „Plastinmassen“ angefüllten Zellen in der Kaninchencornea bei Variola- und Vaccineinfektion häufig gefunden habe, kann von einer Veränderung, die mit der Maul- und Klauenseuche in spezifische Verbindung zu bringen ist, keine Rede sein. Es handelt sich um eine noch wenig erforschte Veränderung der Epithelzelle, die augenscheinlich bei verschiedenen Infektionen vorkommt.

Literatur.

1) Siegel, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. Nr. 50. — 2) Terni, Dtsch. tierärztliche Wochenschr. 1908. — 3) v. Betegh, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. — 4) Stauffacher, Programm der Thurgauischen Kantonschule, Frauenfeld 1921. — 5) Huntemüller, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Verlag von Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Erklärung der Tafelabbildungen.

Fig. 1 oben. Mehrere Epithelzellen, stark differenziert, deren Kernsubstanz fast völlig entfärbt ist. An den Nukleolen (blau) und frei im Kern leuchtend rote Einschlüsse von verschiedener Größe und Form.

Fig. 1 unten. Normales Zungenepithel (Brandverletzung) zum Vergleich.

Fig. 2. Stark differenzierte Epithelzelle mit leuchtend roten Kerneinschlüssen an jedem Nukleolus.

Fig. 3. Links mehrere Zellen mit zahlreichen Kerneinschlüssen, deren Differenzierung von den Nukleolen nicht so auffallend ist, wie bei Fig. 2. Rechts zwei normale Epithelzellen. Zeichnung: $^1/_2$ mm Kompensationsokular (Zeiß) VI.

Nachdruck verboten.

Zur Systematik pathogener und parasitischer Hefen.

Morphologisch-biochemische Studie.

[Aus dem Staatlichen Serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Richard Paltauf), Biochemische Abteilung (Vorstand: Prof. Dr. Ernst Přibram).]

Von Prof. Dr. **Maseo Sasakawa,**

Vorstand der Dermatolog. Klinik der Medizinischen Fakultät Keï-ô, Tokio.

Mit 1 Tafel.

Die Literatur über Hefen, welche aus menschlichem und tierischem Material gezüchtet worden sind, ist bereits recht umfangreich; die meisten Arbeiten [1]) beschäftigen sich zum Teil vorwiegend mit der Kasuistik und zum Teil hauptsächlich mit der Morphologie der genannten Mikroorganismen, nur einzelne Arbeiten behandeln das Material systematisch.

Unter diesen ist hier vor allem eine Arbeit von Sternberg [2]) zu nennen, weil 3 von den von mir bearbeiteten Hefen bereits von Sternberg eingehend untersucht worden sind (die Hefen Busse, Leopold, Sanfelice neoformans?) und weil Sternberg, ebenso wie bereits vor ihm Cao [3]), gewisse morphologische Eigenschaften zur Differentialdiagnose zwischen den pathogenen Hefen einerseits und den hyphenbildenden Oidien (Oidium lactis) andererseits heranzieht, welche auch in dieser Arbeit Berücksichtigung finden sollen. Plaut [4]) unterscheidet zwischen Oidien und Monilien und reiht Oidium lactis (Milchschimmel) unter die ersteren, Monilia albicans (Soorpilz) unter die letzteren ein. Morphologisch lassen sich beide verhältnismäßig leicht unterscheiden: Oidium lactis durch seine stets vorhandene Neigung zur Hyphenbildung, Monilia albicans durch ihren hefeartigen Charakter (Sproßzellenbildung) mit Neigung zur Bildung langgestreckter, fadenförmiger Zellen („Fäden"). Die Differentialdiagnose wird noch erleichtert durch eine Beobachtung, welche ich Herrn Hofrat Paltauf verdanke: die Bildung von reichlich verzweigtem Mycel durch Oidium lactis im Gegensatz zur erwähnten Fadenbildung bei Monilia albicans, durch welche bei winkeliger Stellung der Fäden zueinander ein Netzwerk („Pseudomycel") vorgetäuscht werden kann, bei welchem aber die Zellfäden mit ihren Enden aneinanderstoßen [vgl. die Abbildung der von Paltauf aus Soor der Harnblase kultivierten Hefe bei v. Frisch [5])]. Plaut spricht, offenbar von einer ähnlichen Betrachtung ausgehend, von einer „schon im Anfang vorhandenen Septierung des Soormycels" (l. c. S. 52), die ihm gegen eine Verwandtschaft des Soorpilzes mit Phykomyceten zu sprechen scheint. Gougerot [6]) wählt eine andere Nomenklatur. Er zählt Oidium lactis ebenfalls zu den Oidien; die zur Fadenbildung befähigten Sproßpilze bezeichnet

1) Literatur bei Buschke, Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann, Bd. 5. 1913. S. 155.

2) Sternberg, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 32. 1902. S. 1.

3) Cao, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. 1900. S. 282.

4) Plaut, Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann. Bd. 32. 1913. S. 42.

5) v. Frisch, Wien. klin. Wochenschr. 1898. S. 875.

6) Gougerot, Les Exascoses, Sonderabdruck.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Nr.	Autor	Provenienz	Gezüchtet aus
1	Curtis	Lille, ca. 1896	myxosarkomatösem Tumor am rechten Schenkel
2	Kartulis	Alexandrien 1909	chron. Fistel in der Glutealgegend
3	Jaiser	Stuttgart 1916	parasit. Hefe aus Mageninhalt bei Carcinom
4	Fuller	?	?
5	Skutetzky[1])	Innsbruck 1919	Hautaffektion
6	Copelli		Hautaffektion
7	Jaiser	Stuttgart 1916	parasit. Hefe aus Rachenschleimhaut bei Angina
8	Brünauer	Wien 1920	Hautaffektion (Erosio interdigitalis)
9	Winternitz	Wien (um 1912)	wahrsch. aus Hautaffektion?
10	Leopold	Dresden 1900	Ovarial- oder Mammacarcinom
11	Foulerton	England 1900	parasit. Hefe aus Harn bei Albuminurie oder Rachenschleimh. bei Pharyngitis
12	Plaut	Hamburg	wahrsch. aus Hautaffektion
13	Ledegaard	Kopenhagen	Hautaffektion
14	Hildegaard	Kopenhagen?	
15	Lundsgaard	Kopenhagen 1900	Hypopyokeratitis
16	Laederich	Paris 1909 (?)	aus Hautabszeß
17	Busse	Greifswald 1894	chron. subperiost. Entzündung der Tibia
18	Bayer	Innsbruck	„parasitische Hefe“
19	Hudelo und Duval	Paris 1909 (?)	Hautaffektion
20	Sanfelice	Cagliari (Italien) 1895	aus Lymphdrüsen vom Ochsen
21	Sanfelice	Cagliari (Italien) 1895	von einer Hündin, der zwecks Erzeugung eines Mammatumors eine durch ein Meerschweinchen passierte Fruchtsafthefe injiziert worden war

er als Zymonema (= Fadenhefen, νῆμα = Faden) und stellt diese in eine Reihe neben Endomyces und Saccharomyces in die Hauptgruppe der Exoasci. Nach ihm gehören die pathogenen Hefen zum Teil zu den Zymonematosen, zum Teil zu den Saccharomyceten, doch führt er auch Uebergänge von diesen Gruppen zu den Oidien an, was später noch erörtert werden soll.

Ich halte mich im folgenden an die Nomenklatur Plauts und will die dem Soorpilz entsprechenden Hefen als Monilia-artig bezeichnen (nach Gougerot wären sie Zymonema zu benennen). Da, wie sich aus den morphologisch-biochemischen Untersuchungen ergeben wird, der größte Teil der hier untersuchten pathogenen und parasitischen Hefen den Torulae jedenfalls sehr nahesteht, soll hier auch diese Gruppe genau umschrieben werden: Nach Klöcker bezeichnen wir nichtsporulierende Hefen, welche keine oder nur geringe Gärkraft für Kohlehydrate haben, als Torulae. Sie bestehen meist vorwiegend aus kugelrunden Zellen.

1) Skutetzky hat die von ihm aus Hautaffektionen kultivierten Hefen bereits physiologisch. Die Arbeit, welche im Institut für experimentelle Pathologie in Innsvor ihrer Beendigung unterbrochen worden. Prof. Bayer hat die Arbeit in liebensabdrücke der Literatur über pathogene Hefen, die er dem Serotherapeutischen Institut leichtert haben. Dafür sei ihm wärmstens gedankt.

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

I.

Eingesandt von	Literatur	Bemerkung
Originalstamm	Ann. de l'Inst. Pasteur. X. 1896 Presse médicale Belge. 1895. p. 370	Pathogen für Hund, Kaninchen, Ratte, Maus (ref. bei Foulerton)
?	Zeitschr. f. Hyg. Bd. 64. 1909. S. 285	Unsicher; in d. Sammlung als „Kartrick"
Jaiser, Stuttgart	—	—
Bayer, Innsbruck	—	—
Bayer, Innsbruck	liegt im Manuskript[1]) vor	—
Bayer, Innsbruck	—	—
Jaiser, Stuttgart	—	Als Stamm „Bräunli" eingesandt
Brünauer, Wien	—	Als Stamm „Kislovic" bezeichnet
Winternitz, Wien	—	Als „Fluorescens emphysematosus" eingesandt
Originalstamm	Arch. f. Gynäkol. Bd. 61. 1900. S. 77	—
Jensen, Kopenhagen (1903)	Journ. of Path. and Bact. VI. 1900. p. 37; Journ. of comp. Path. and Ther. XI. 1898. p. 2	—
Plaut, Hamburg	—	Als Stamm „Poulman" eingesandt
Bayer, Innsbruck	—	—
Nicht eruierbar	—	—
Bayer, Innsbruck	Klin. Monatsh. f. Augenheilk. 38. Jg. 1900. S. 13	—
Bayer, Innsbruck	—	—
Originalstamm	Centralbl. f. Bakt. Bd. 16. 1894. S. 173	—
Bayer, Innsbruck	—	—
Bayer, Innsbruck	—	—
Originalstamm	Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 18. 1895. S. 521	Als „lithogenes" bezeichnet, pathogen für Meerschw., Ratten, Kan., Schafe, Rinder
Bayer, Innsbruck	Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. 1895. S. 163. 625; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1896. S. 32. 395; Bd. 22. 1896. S. 171; Bd. 26. 1897. S 298; Bd. 29. 1898. S. 463; Bd. 44. 1903. S. 364	Als Saccharom. canis eingesandt, in einer Publikation später als Sacch. neoformans bezeichnet

Ich hatte Gelegenheit, eine besonders große Anzahl von Hefen, welche aus verschiedenen Krankheiten bei Menschen und Tieren gezüchtet waren, gleichzeitig nebeneinander zu studieren, morphologisch und biologisch miteinander zu vergleichen, sowie Hefen nichtparasitischen Ursprungs zum Vergleiche heranzuziehen. Diese Hefen, welche aus der vormals Králschen mikrobiologischen Sammlung (Prof. Dr. E. Přibram) in Wien stammen, sind bezüglich ihrer Herkunft und ihres Alters aus Tabelle 1 zu entnehmen, wo auch die Literatur, soweit sie vorhanden und bekannt war, eingetragen ist. Es sind im ganzen 21 verschiedene Hefen, welche sich nach sorgfältiger morphologischer und biochemischer Untersuchung in Gruppen zusammenfassen lassen. Um die Uebersicht zu erleichtern, wurden die morphologisch sowie biochemisch einander nahestehenden Hefen bereits in der Tabelle hintereinander angeführt. Die Untersuchungen erstreckten sich 1. auf die Form der Hefezelle,

im Jahre 1919 sorgfältig untersucht, und zwar sowohl morphologisch als gärungs-
bruck bei Prof. G. Bayer ausgeführt wurde, ist durch Erkrankung des Autors kurz
würdigster Weise zur Einsichtnahme eingesandt und ihm verdanke ich auch die Sonder-
Prof. Přibram) geliehen hat und welche mir die vorliegende Arbeit wesentlich er-

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2. auf Sporulationsfähigkeit, 3. auf fermentative Eigenschaften gegenüber verschiedenen Kohlehydraten.

I. Morphologische Untersuchungen. Von jeder Reinkultur wurde zuerst ein natives Präparat in frischem Zustande und nach 1 Mon., auch später, angesehen, ferner nach kurzdauernder Züchtung (2—3 Tagen) mit Hilfe der Möllerschen Sporenfärbung (1-proz. Schwefelsäure, ca. 10 Sek., zeitweise bis zu 5 Min. langer Einwirkung) untersucht, hierauf einerseits eine Gipsblockkultur angelegt, andererseits die auf Dextroseagar gezüchtete Kultur versiegelt. Die Gipsblockkulturen wurden vom 2. Tage ab in 3—4-täg. Intervallen auf Entwicklung von Sporen geprüft, und zwar stets mit Hilfe der Möllerschen Sporenfärbung. Ebenso wurde die versiegelt gehaltene Kultur nach etwa 1 Mon. oder später in gleicher Weise auf die Gegenwart von Sporen untersucht. Gleichzeitig wurden Kontrollen mit sicher sporulierenden Hefen angestellt, und zwar mit Saccharomyces cerevisiae Saaz, Lindn., Schizosaccharomyces octosporus Beijer., Pichia membranaefaciens Hansen, Willia anomala Hansen. In all diesen Kontrollen konnten typische Sporen in der für jede Art charakteristischen Anzahl und Größe sowohl auf dem Gipsblock als auch in der versiegelten Kultur nachgewiesen werden. Außer diesen Kontrollen wurden in analoger Weise Kontrollversuche angestellt mit Oidium lactis Fresen., Monilia albicans, Torula alba Zikes, Torulaspora Delbrücki Lindn. In diesen Kontrollversuchen konnten keine typischen Sporen gefunden werden. Dagegen konnte ich in diesen nicht sporulierenden Hefen mit Hilfe der Sporenfärbung nach Möller in Gipsblockkulturen und alten versiegelten Dauerkulturen nur säurefeste, demnach rotgefärbte Granula nachweisen. Diese liegen häufig, ähnlich wie die Sporen, in Zellen, welche mit Methylenblau nicht oder schlecht färbbar sind. Da die gleichen Gebilde auch in allen pathogenen und parasitischen Hefen zu finden waren, in keiner einzigen aber Sporen (ausgenommen die offenbar nicht hierhergehörige Hefe Sanfelices Saccharomyces canis), müssen wir auf die Natur dieser Körperchen später eingehend zurückkommen. Ich lasse hier eine kurze Skizze der Untersuchungen über die Morphologie der einzelnen Hefekulturen folgen:

1) Pathogene Hefe Curtis (Lille): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) rundliche und ovale Zellen, zum Teil langgestreckt, wurstförmig, zum Teil lange Fadenformen mit Kettenbildung, besonders bei alten Kulturen. Kerne, Körner, Vakuolen, Tanzkörperchen.

Sporenfärbung: In Zuckeragarkulturen, sehr spärlich bei frischen Kulturen, deutlicher und relativ zahlreich in 2 Mon. alten Kulturen, ebenso in Gipsblockkulturen säurefeste, rot gefärbte Elemente nachweisbar. Diese Elemente, 1—2, auch mehr bis zu 4 in einer Zelle, sind sehr klein in frischeren Präparaten, in alten Kulturen und Gipsblockkulturen größer, untereinander nicht gleich groß. Es kommen auch ähnliche, nicht rot, sondern blau gefärbte Elemente vor.

Heidenhainsche Kernfärbung: Je 1 kleiner Kern in einer Zelle.

2) Hefe „Kartrick" (?) Kartulis (Alexandrien): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) ovale Formen und Wurstformen, zum Teil lange Fadenformen mit langen Ketten. Kerne und Vakuolen:

Sporenfärbung: In alten Zuckeragarkulturen (1 Mon. alt) und Gipsblockkulturen 1—6 rot gefärbte, jedoch sehr spärlich auffindbare Elemente, etwa in der Größe der Kerne im mit Methylenblau schlecht färbbare Teile der Zellen.

3) Parasitische Hefe aus Mageninhalt bei Karzinom, Jaiser (Stuttgart): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) rundliche und mehr oder weniger langgestreckte Formen, und zwar Wurstformen und Fadenformen mit Kettenbildung. Kerne, Vakuolen, Tanzkörperchen.

Sporenfärbung: In alten Zuckeragarkulturen 1 bis mehrere rote, säurefeste Elemente, besonders in fadenförmigen Zellen, welche sich mit Methylenblau nicht färben.

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4) Blastomyces Fuller: In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) meist rundliche Formen, Birnformen, aber auch langgestreckte Wurstformen, diese besonders in alten Präparaten. Vakuolen, Kerne und stark lichtbrechende Elemente.

Sporenfärbung: In 3 Wochen alten, durch Siegellack am Vertrocknen gehinderten Zuckeragarkulturen lassen sich in einzelnen rundlichen, auch in wurstförmigen Zellen, besonders in solchen, welche mit Methylenblau nicht mehr färbbar sind, 1 bis mehrere säurefeste, rot gefärbte Elemente nachweisen.

5) Pathogene Hefe Skutetzky (Innsbruck): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) meist rundliche oder ovale Formen, spärlich auch langgestreckte, besonders in älteren Zuckeragarkulturen und Bierwürzeagarkulturen, Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen und in Gipsblockkulturen 1 bis mehrere säurefeste, rote Elemente von sehr verschiedener Größe.

6) Pathogene Hefe (Copelli Bayer (Innsbruck): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) meist kugelrunde Formen, sehr spärliche Wurstformen, ebenso in alten Zuckeragarkulturen (2½ Mon. alt), Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In Zuckeragarkulturen treten bereits nach 10 Tagen 1—2 bis mehrere rot gefärbte, säurefeste Elemente in Zellen auf, welche mit Methylenblau schlecht färbbar sind.

7) Parasitische Hefe aus Angina „Bräunli“ Jaiser (Stuttgart): In nativen Präparaten (5 Tage alten Kulturen) ausschließlich kugelrunde Formen, in alten Kulturen spärliche langgestreckte Formen, Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In ca. 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen und Gipsblockkulturen in einzelnen Zellen ein kernähnliches, säurefestes, rotes Element in Zellteilen, welche durch Methylenblau nicht färbbar sind.

8) Pathogene Hefe „Kislovic“ Brünauer (Wien): In nativen Präparaten (3 Tage alten Zuckeragarkulturen) ausschließlich kugelrunde Formen, in alten Kulturen spärliche langgestreckte Formen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In ca. 3 Wochen alten Zuckeragarkulturen in einzelnen mit Methylenblau kaum färbbaren Zellen ein rotgefärbtes, säurefestes Element.

9) Pathogene Hefe („Fluorescens emphysematosus“) Winternitz (Wien). In nativen Präparaten junger Zuckeragarkulturen ausschließlich rundliche Formen, in alten Kulturen spärlich Wurstformen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen und Gipsblockkulturen sehr spärliche säurefeste, rot gefärbte Elemente, meist in einer mit Methylenblau nicht mehr färbbaren Zelle.

10) Blastomyces (Leopold (Dresden): In nativen Präparaten (auf Zuckeragarkulturen) meist kugelrunde Formen, in 3 Mon. alten Kulturen auf Zuckeragar äußerst selten Wurst- und Fadenformen, Granula, Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In ca. 3 Mon. alten Zuckeragarkulturen ließen sich säurefeste, zum Teil Tropfenform annehmende, rot gefärbte Elemente von sehr verschiedener Größe nachweisen.

11) Pathogene Hefe Foulerton (Middlesex Hospital, England): In nativen Präparaten junger Zuckeragarkulturen ausschließlich runde Formen, in alten Kulturen auch selten Wurstformen und lange Fäden, Tanzkörperchen, Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In frischen und alten Zuckeragarkulturen sowie in Gipsblockkulturen lassen sich regelmäßig säurefeste, rot gefärbte, sporenähnliche Gebilde auffinden, daneben zuweilen vereinzelte, kleine, rot gefärbte Elemente in einzelnen Zellen.

Heidenhainsche Kernfärbung: Die säurefesten Zellen färben sich tief schwarz, daneben, wie gewöhnlich, je ein kleiner Kern in der Zelle.

12) Blastomyces Poulman Plaut (Hamburg): In nativen Präparaten junger Kulturen (auf Bierwürzeagar) meist rundliche oder ovale Formen, in alten Kulturen auch Wurst- und Fadenformen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In alten Zuckeragarkulturen und Gipsblockkulturen 1—2 säurefeste, rote Elemente.

13) Pathogene Hefe Ledegaard (Kopenhagen): In nativen Präparaten junger, 5 Tage alter Bierwürzeagarkulturen ausschließlich kugelige Formen, in alten Kulturen im Alter von ca. 4 Mon. spärliche Wurstformen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In alten Zuckeragarkulturen, selten auch in Gipsblockkulturen, spärliche, rot gefärbte, säurefeste Elemente von verschiedener Größe, in ein bis mehrere in einer Zelle.

14) Blastomyces Hildegaard (Kopenhagen): In nativen Präparaten junger Kulturen ausschließlich kugelrunde Formen (5 Tage alte Bierwürzeagarkulturen), in alten Kulturen (ca. 5 Mon.) sehr spärlich langgestreckte Formen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In ca. 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen und in Gipsblockkulturen 1—2 säurefeste, rot gefärbte Elemente in einer Zelle. Einzelne Zellen sind fast in toto rot gefärbt, morphologisch im übrigen von den anderen nicht zu unterscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15) Pathogene Hefe Lundsgaard (Kopenhagen): In nativen Präparaten junger Kulturen meist kugelrunde Formen, selten ovale Formen (5 Tage alte Bierwürzeagarkulturen), in alten Kulturen (ca. 5 Mon. alte Zuckeragarkulturen), selten Wurstformen. Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In Gipsblockkulturen ließen sich keine säurefesten Elemente nachweisen; in einer 1 Mon. alten Zuckeragarkultur konnten hier und da in einzelnen Zellen, welche sich mit Methylenblau schlecht färben ließen, ein oder mehrere rot gefärbte, säurefeste Elemente nachgewiesen werden.

16) Blastomyces Laederich (Paris): In nativen, jungen und alten Zuckeragarkulturen ausschließlich kug lrunde Zellen. Kerne, Vakuolen, Granula.

Sporenfärbung: In einer 8 Wochen alten Zuckeragarkultur ließen sich erst nach langem Suchen in einer Zelle 1—2 rot gefärbte Elemente an Stelle des Kernes auffinden.

17) Pathogene Hefe Busse (Greifswald): In nativen Präparaten junger und alter Zuckeragarkulturen ausschließlich kugelrunde Formen, Kerne, Granula, Tanzkörperchen.

Sporenfärbung: In alten Kulturen und Gipsblockkulturen spärlich säurefeste, rot gefärbte Elemente, eines in einer Zelle, dem Aussehen nach dem Zellkern ähnlich.

Heidenhainsche Kernfärbung: In den meisten Zellen 1 Kern nachweisbar.

18) Parasitische Hefe Bayer (Innsbruck): In nativen jungen und alten Präparaten Zuckeragarkulturen ausschließlich kugelrunde Formen, Kerne, Vakuolen.

Sporenfärbung: In Gipsblockkulturen zuweilen ein bis mehrere säurefeste Elemente in Zellen nachweisbar, welche sich mit Methylenblau schlecht färben lassen. In alten Zuckeragarkulturen konnten solche Elemente nicht wahrgenommen werden.

19) Blastomyces Hudelo et Duval (Paris): In nativen Präparaten junger Kulturen ausschließlich kugelrunde Formen, ebenso in 5 Mon. alten Zuckeragarkulturen, Kerne, Vakuolen, auch Granula in Zellen ohne Vakuolen.

Sporenfärbung: In ca. 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen läßt sich in Methylenblau schlecht färbbaren Zellen je ein rot gefärbtes säurefestes Element nachweisen.

20) Blastomyces lithogenes Sanfelice (Cagliari, Italien): In nativen Präparaten (5 Tage ebenso wie 4 Mon. alte Zuckeragarkulturen) ausschließlich kugelrunde Formen. Die meisten Zellen sind mit feinen Körnchen erfüllt. Vakuolen in einigen Zellen.

Sporenfärbung: In ca. 3 Wochen alten Zuckeragarkulturen ließen sich ein bis mehrere rote, säurefeste Elemente in mit Methylenblau schlecht färbbaren Zellen nachweisen.

21) Saccharomyces canis Sanfelice (Cagliari, Italien): In nativen Präparaten junger und alter Zuckeragarkulturen rundliche, ovale und Wurstformen. Vakuolen, ein bis mehrere Kerne in einer Zelle nachweisbar, und zwar in runden Zellen 1 Kern, in wurstförmigen mehrere Kerne.

Sporenfärbung: In 5 Tage alten Zuckeragarkulturen ein bis mehrere verschieden große, rot gefärbte Elemente in einer Zelle. Diese ziemlich reichlich vorhandenen Gebilde sind verschieden groß, aber stets kleiner als die in alten Kulturen auftretenden Sporen. — In Kulturen, welche über 1 Mon. alt sind, finden sich untereinander gleichgroße, rot gefärbte, säurefeste Sporen.

Zum Vergleiche wurden folgende Hefen bekannter Art herangezogen, welche, mit denselben Methoden, wie die pathogenen und parasitischen Hefen behandelt, folgende Eigenschaften aufwiesen:

I. Oidium lactis Fresenius (Kultur von Sanfelice, Cagliari): In nativen Präparaten (3 Tage alte Kulturen auf Zuckeragar oder Bierwürzeagar) rundliche und ovale bis Wurstformen, lange Mycelfäden mit Segmentierung und echter Verzweigung. Vakuolen, Kerne, Granula.

Sporenfärbung: In Gipsblockkulturen und in 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen spärlich säurefeste, rot gefärbte Elemente in Zellen, welche sich mit Methylenblau nicht mehr färben. In frischen Kulturen sind solche Elemente nicht zu finden.

II. Monilia albicans non liquefac. (von den Autoren als Oidium albicans bezeichnet), Fischer und Brebeck. In nativen Präparaten meist ovale Formen, auch rundliche (2 Tage ebenso wie 4 Mon. alte Zuckeragarkulturen). Vakuolen, Kerne.

Sporenfärbung: Sowohl in frischen wie in alten Zuckeragarkulturen in einzelnen Zellen ein rot gefärbtes, säurefestes Element etwa von der Größe des Kerns.

III. Monilia casei (vom Autor als Saccharomyces casei bezeichnet) Edwards (Guelph, Canada): In nativen Präparaten (3 Tage alten Zuckeragarkulturen) neben ovalen verschieden lange Wurstformen in langen Ketten, zahlreiche lichtbrechende Körner und Vakuolen.

Sporenfärbung: In 1 Mon. alten Zuckeragarkulturen meist 2, bisweilen auch mehrere rote, säurefeste Elemente in einzelnen, mit Methylenblau schlecht färbbaren Zellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Pichia membranaefaciens Hansen, Zikes (Wien): In nativen Präparaten (1 Tag alte Zuckeragarkulturen) rundliche, ovale und Wurstformen. Vakuolen, Kerne und große lichtbrechende Gebilde (Sporen) von runder Form und gleicher Größe.

Sporenfärbung: In ganz jungen, 1 Tag alten, sowie in alten Zuckeragarkulturen rot gefärbte, säurefeste, gleichgroße, runde Sporen zu je 2- 4 in einem Schlauche, daneben auch kleine, säurefeste Gebilde (punktförmig, ungleich groß) in mit Methylenblau schlecht färbbaren Zellen.

V. Willia anomala Hansen, Zikes (Wien): In nativen Präparaten junger ebenso wie alter Zuckeragarkulturen ovale Formen, Wurstformen, lange Fäden mit verschieden großen, lichtbrechenden Elementen, Kerne.

Sporenfärbung: In ca. 8 Wochen alten, versiegelt gehaltenen Zuckeragarkulturen meist 4 rot gefärbte, säurefeste, gleichgroße Sporen.

VI. Saccharomyces cerevisiae Saaz, Lindner (Berlin): In nativen Präparaten (3 Tage alten Zuckeragarkulturen) rundliche, meist ovale, seltener auch wurstförmige Zellen. Vakuolen, Kerne; in etwas älteren Kulturen stark lichtbrechende, gleichgroße, runde Sporen, meist je 4 in 1 Zelle.

Sporenfärbung: In alten Zuckeragarkulturen, spärlicher auch in frischen, sowie in Gipsblockkulturen rote, säurefeste Sporen von gleicher Größe zu je 4 in 1 Zelle; daneben stellenweise ein leicht rot gefärbtes Element von Punktform in einer Zelle.

Heidenhainsche Kernfärbung: schwärzlich gefärbte Sporen mit einem deutlich erkennbaren Kern in der Spore. In den vegitativen Formen schön gefärbte Kerne.

VII. Schizosaccharomyces octosporus Beijerinck, Beijerinck (Delft): In nativen Präparaten junger, ebenso wie älterer Zuckeragarkulturen langgestreckte Zellen mit leicht erkennbaren, lichtbrechenden Sporen zu je 4—8 in 1 Schlauche. Die vegetativen Zellen sind rundlich, oval und mehr oder weniger langgestreckt mit eigenartiger Septierung. Vakuolen, Kerne, Granula.

Sporenfärbung: In frischen und alten Kulturen, in letzteren zahlreicher, gleichgroße, zum Teil rot, seltener blau [1]) gefärbte Sporen (rund), zu je 4—8 in 1 Zelle. Je nach der Dauer der Entfärbung mit Säure kann man mehr oder weniger rote und blaue Sporen darstellen, doch findet man stets neben roten auch blau gefärbte Elemente, welche morphologisch im übrigen den roten Sporen gleichen.

VIII. Torulaspora Delbrücki Lindner (Berlin): In nativen Präparaten (3 Tage alten Zuckeragarkulturen) ausschließlich runde Formen, in alter Kultur zeitweise äußerst selten Wurstformen, mit Vakuolen und Kernen.

Sporenfärbung: In frischen, 3 Tage alten Zuckeragarkulturen, mehr noch in alten (1 Mon. alten) findet sich in den meisten Zellen ein rot gefärbtes, säurefestes Element von der Größe des Kerns. Sonst keine säurefesten Elemente, keine Sporen, auch nicht in Gypsblockkulturen.

IX. Torula alba Zikes (Wien): In nativen Präparaten (3 Tage alten Zuckeragarkulturen) ausschließlich runde Formen, in alten Kulturen zuweilen ganz spärlich Wurstformen mit Kern und Vakuolen.

Sporenfärbung: Weder in frischen, noch in alten (1 Mon. alten) Zuckeragarkulturen, noch auch in Gypsblockkulturen säurefeste Gebilde. Nach langem Suchen läßt sich zuweilen in einer Zelle ein ganz blaßrot gefärbtes Element (Kern?) auffinden.

Heidenhainsche Kernfärbung: Kerne leicht darstellbar, schön gefärbt.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung geht eindeutig hervor, daß mit Hilfe der angewendeten Methode in allen untersuchten Saccharomyceten (sporulierenden Hefen) die Sporen mit Leichtigkeit nachgewiesen werden konnten; daß hingegen in den untersuchten parasitischen und pathogenen Hefen, mit Ausnahme der Hefe Saccharomyces canis Sanfelice, niemals echte Sporen zu finden waren. Da in der Literatur wiederholt angegeben wird, es seien bei pathogenen und parasitischen Hefen Sporen gefunden worden, sogar von einem Forscher, wie Buschke, in seinem ausführlichen Referate in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroroganismen (Bd. 5, S. 160) eine Bemerkung zu finden ist, daß dieser Autor in allen von ihm untersuchten pathogenen Hefen 2—5 Sporen nachweisen konnte, muß die Frage der Sporenbildung in pathogenen Hefen unser besonderes Interesse erregen, um so mehr als es ein unerläßliches Erfordernis ist, festzustellen, ob eine Hefe sporuliert oder nicht, um sie im System unterzubringen. Nun

1) Gegenfärbung mit Methylenblau.

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fehlen bei allen einschlägigen Arbeiten über pathogene Hefen Angaben über die Methode des Nachweises der Sporen; es wird stets nur bemerkt, ob Sporen gefunden wurden oder nicht. Es scheint nicht unwahrscheinlich, daß viele Autoren sich mit der in der Bakteriologie üblichen und dort auch völlig ausreichenden Feststellung begnügt haben, ob mit Hilfe der Sporenfärbung säurefeste Elemente in den Zellen nachweisbar sind. Dieser Nachweis allein genügt zweifellos nicht. Ich habe gefunden, daß solche säurefeste Elemente sowohl in sporulierenden wie in nicht sporulierenden Hefen vorkommen, daß diese Elemente in der Regel, wenn auch nicht immer, viel kleiner sind, als die Sporen, vor allem daß sie in ein und derselben Hefe in ganz verschiedenen Größen auftreten, so insbesondere in den Hefen Curtis, Copelli; meist sind sie außerordentlich klein, in der Regel nur in älteren Kulturen in größerer Zahl auffindbar, in einzelnen Hefen (Foulerton, Hildegaard) auch größer, so daß sie zuweilen die Größe einer ganzen Zelle erreichen und von Sporen kaum zu unterscheiden sind. Die rotgefärbten Elemente in den übrigen Hefen möchte ich jedenfalls nicht dafür halten, obwohl sie ebenso wie Sporen in älteren Kulturen aufzutreten pflegen und häufig in Zellen, welche mit Methylenblau schwer oder gar nicht färbbar sind. Zum Unterschied von Sporen sind diese Gebilde ungleich groß und variieren auch in der Form. Auf diese, bei der Sporenfärbung von Hefen sichtbar werdenden säurefesten Elemente wurde, soweit ich die Literatur übersehe, bisher noch nicht aufmerksam gemacht. Es ist, wie erwähnt, leicht möglich, daß sie, wenn sie größere Gebilde darstellen, für Sporen gehalten werden. Da es nicht ausgeschlossen war, daß diese säurefesten Elemente vielleicht die Hefenkerne sind, wurde die Heidenhainsche Kernfärbung in einzelnen Fällen zur Entscheidung herangezogen; es scheint tatsächlich, als ob zuweilen der Hefekern selbst säurefest ist und die rote Farbe zäher festhält als die übrige Zelle, besonders in Zellen, deren Protoplasma mit Methylenblau schwer färbbar ist. Jedenfalls ist es aber nicht immer der Kern, der auf diese Weise darstellbar ist, was schon aus der äußerst verschiedenen Größe der säurefesten Elemente in manchen untersuchten Hefen hervorgeht. Um zu sehen, ob vielleicht Zellen, welche säurefeste Elemente enthalten, auch gegen Temperatursteigerung resistenter sind, wurde der Versuch gemacht, die Hefen, welche reichlich säurefeste Elemente enthalten, auf verschiedene Temperaturen zu erhitzen und dann wieder zur Keimung zu bringen. Ich fand bei Erhitzung auf 50°, 55°, 60°, 70°, 80° keinen Unterschied zwischen Hefen mit säurefesten Elementen gegenüber solchen ohne säurefeste (Torula alba), auch keinen Unterschied bei ein und derselben Hefe, welche viele oder wenige säurefeste Elemente enthielt, ebensowenig aber auch Unterschiede zwischen Hefen mit typischen Sporen oder solchen ohne Sporen; alle waren gegen Temperaturen über 60° außerordentlich empfindlich und hatten die gleiche Abtötungsgrenze. Es sei hier bemerkt, daß die Hefesporen nicht mit den Sporen der Bazillen, sondern mit den Askosporen der Schimmelpilze in eine Reihe zu stellen sind, welche ebenfalls gegen höhere Temperaturen sehr empfindlich sind. Ein Auskeimen der säurefesten Gebilde konnte nie beobachtet werden, ebensowenig ein Sprossen der größeren Gebilde dieser Art. Es wäre noch daran zu denken, die gefundenen säurefesten Gebilde mit Volutin zu identifizieren, das Henneberg[1]) in Hefezellen

1) Henneberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 45. 1916. S. 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachgewiesen hat. Die Bezeichnung „Volutin“ stammt von A. Meyer her, der sie an Stelle der früher von Babes so genannten „metachromatischen Körperchen“ einführte. Einige mikrochemische Reaktionen (Löslichkeit in 80° warmem Wasser, in Alkalien, in Säuren, 5% Schwefelsäure, Unlöslichkeit in Alkohol, Chloroform, Aether; Gelbfärbung mit Jodjodkalium) sprechen dafür, daß es sich um Nukleinsäureverbindungen handelt, „Volutin“, welches die metachromatische Färbbarkeit verursacht. Nach Meyer und Guillermond handelt es sich um einen Reservestoff. Da der Aggregatzustand dieser Elemente ein flüssiger ist, schlägt Benecke die Bezeichnung Volutintröpfchen vor. Es wird späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben müssen, festzustellen, ob die von mir gefundenen säurefesten Zellelemente mit Volutintröpfchen identisch sind; einige Gründe sprechen immerhin für diese Annahme, zum mindesten für die, daß wir es auch hier mit flüssigen Elementen der Zelleiber zu tun haben. Vielleicht handelt es sich hier um die sogenannten Vakuolkörper, ebenfalls aus Volutin bestehende Körperchen, welche sich besonders in alternden oder geschädigten Zellen bilden und nach Henneberg rasch größer werden. Allerdings färben sie sich nach der Kernfärbung von Heidenhain nicht. Es wurde aber bereits erwähnt, daß ein Teil der untersuchten Gebilde zweifellos nach dieser Methode (Kernfärbung) darstellbar ist, was also gegen die Identität mit Volutin spräche. — Ich lasse die Frage nach der Uebereinstimmung zwischen Volutintröpfchen und säurefesten Zellelementen unentschieden und will nur darauf hinweisen, daß der Zellinhalt dem künftigen Studium noch manche Aufgabe stellen dürfte. Erwähnung verdient noch der bereits erwähnte Umstand, daß in sporentragenden Zellen, so beispielsweise in der Octosporus-Hefe, bei der Sporenfärbung nach Möller in der angeführten Methode neben roten auch blau gefärbte Sporen vorkommen, die sich im übrigen in keiner Weise von den typischen Sporen unterscheiden lassen. Es dürfte sich hier vielleicht nicht um eine Differenz in der chemischen Struktur der Hefesporen handeln, sondern eher um ein physikalisch-chemisches Phänomen, um lokale Absättigungsdifferenzen der Säure, ungünstige oder ungleichmäßige Diffusions- und Adsorptionserscheinungen der Farbstoffe, wie sie hier bei verhältnismäßig großen Gebilden viel leichter zustandekommen können als bei der Sporenfärbung der Bakterien. Daß dabei oft unmittelbar nebeneinander rote und blaue Gebilde zu finden sind, wird niemanden befremden, der aus Liesegangs schönen Untersuchungen weiß, daß in kolloiden Medien Säure und Alkali in scharfer Linie nebeneinander existieren, ohne ineinander zu diffundieren. Doch können die Differenzen auch durch einen verschiedenen Reifezustand der Sporen bedingt sein.

Wenn ich also die Sporenuntersuchung der parasitischen und pathogenen Hefen kurz zusammenfasse, so zeigte sich bei allen — ausgenommen eine — übereinstimmend, daß mit der angewendeten Methodik, mit welcher bei sporulierenden Hefen leicht Sporenbildung erzielt werden konnte, keine Sporenbildung hervorgerufen wird. Die einzige Hefe, bei der dies gelang, ist Saccharomyces canis Sanfelice. Es ist nun sehr interessant und charakteristisch, daß diese Hefe nicht, wie die übrigen, aus Erkrankungen beim Menschen oder Tiere stammt, sondern daß sie von Sanfelice aus Fruchtsäften isoliert worden ist und dann nach Passage durch ein Meerschweinchen einer Hündin in die Brustdrüse injiziert worden ist. Auf diese Weise erzielte Sanfelice eine Geschwulst, aus welcher er die Hefe wiedergewinnen konnte. Es dürfte sich jedenfalls

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um diese Hefe handeln, die also ursprünglich eine Fruchtsafthefe ist, deren pathogene Eigenschaft der Autor nachgewiesen hat. Dadurch unterscheidet sie sich ganz wesentlich in ihrer Herkunft von den anderen pathogenen und parasitischen Hefen und vielleicht ist daraus die Sporulationsfähigkeit leichter verständlich; es wurde zu den Versuchen Sanfelices eben eine echte, sporulierende Hefe verwendet. Gerade dieser Befund scheint wichtig, weil wir gewissermaßen auf analytischem Wege die Hefe aus einer großen Anzahl anderer herausfinden, die ihrer Natur nach nicht zu den in Untersuchung stehenden gehört.

Ein Vergleich der Morphologie der hier untersuchten pathogenen und parasitischen Hefen ergibt folgende Resultate:

1) Mikroskopische Präparate der 3 ersten in den Tabellen angeführten Hefen zeigen in frischen Kulturen (2—3 Tage alten) neben runden und ovalen Sproßzellen auch reichlich langgestreckte und wurstförmige Zellen, die zu langen Fäden anwachsen, ohne aber ein echtes, verzweigtes Mycel zu bilden. Morphologisch sind sie mit dem Soorpilz in die Gruppe Monilia (Plaut) oder Zymonema (Gougerot) zu reihen. Gougerot teilt eine interessante Beobachtung mit, welche das „Oidium cutaneum“ betrifft, das, ursprünglich aus einer Hautaffektion beim Menschen gezüchtet, ausschließlich aus runden Sproßzellen bestand und auch nach mehreren Abimpfungen auf künstlichen Nährböden diesen Charakter bewahrte; später veränderte es allmählich seinen Charakter, zeigte nebeneinander Hefezellen (Sproßzellen) und „Mycelien“ [1]), war nach der Bezeichnung des Autors also als Zymonema Gilchristi zu bezeichnen. Mit der Zeit aber gewann es, wie Gougerot angibt, vollkommen den Charakter eines typischen Oidium, was schon mikroskopisch daraus zu ersehen war, daß der ursprüngliche hefeartige Glanz, das schleimige Aussehen verloren gingen und die Kultur einen trockenen, pulverigen Charakter annahm. Mikroskopisch waren nun ausschließlich Mycelien, keine Sproßzellen mehr zu finden. Auch der biochemische Charakter änderte sich (Verlust der Gärfähigkeit für Zucker), worauf ich später noch zurückkommen will. Dieses Verhalten der Kultur Gougerots wurde hier deswegen ausführlicher erwähnt, weil in den von mir untersuchten pathogenen und parasitischen Hefen wohl wiederholt langgestreckte Zellen auftreten, jedoch trotz jahrelangen, sogar jahrzehntelangen Fortzüchtens eine definitive Aenderung des Charakters nicht zustande kam, niemals auch echte Mycelbildung, ebensowenig ein Verlust der Gärfähigkeit, wovon später noch die Rede sein wird. Wie aus der beistehenden Tabelle hervorgeht, stammt die Hefe Curtis aus dem Jahre 1896, die Hefe Jaiser (Magencarcinom) aus 1916, die Hefe Kartulis (unsicher) aus 1909, die Hefen Leopold und Foulerton aus 1900, die von Skutetzky etwa aus 1919 usf. Die Hefen sind also zum Teil seit 10—20 Jahren und länger auf künstlichen Nährböden kultiviert und zeigen, soweit sich aus der Literatur ersehen läßt, noch immer denselben Charakter wie im Anfang der Züchtung. Allerdings können wir stets in der Literatur wiederfinden, daß die Fadenbildung erst auf den künstlichen Nährböden auftrat, niemals aber während des parasitischen Lebens des Hefeorganismus zur Beobachtung gelangte.

2) Die Hefen von Nr. 4 bis Nr. 20 gehören morphologisch in eine Gruppe. Den Uebergang von den fadenbildenden Stämmen der sub 1)

1) Im Original (Gougerot, Les Exascoses, Sonderabdr. p. 10): „il s'est transformé peu à peu, ressemblant d'abord au Zymonema Gilchristi, dont il avait le mélange de formes levures et filamenteures.“

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genannten 3 Hefen zu diesen in jungen Kulturen meistens vorwiegend als runde Sproßzellen auftretenden, selten einzelne längere Formen zeigenden Hefen bilden besonders die beiden Hefen Nr. 4 Fuller und Nr. 5 Skutetzky, welche unter Umständen, besonders in alten Kulturen, einzelne langgestreckte Fäden aufweisen; bei den Hefen dieser Gruppe finden wir auch insofern Uebergangsformen, als einige neben runden Zellen auch ovale, zuweilen auch wurstförmige bilden (Nr. 4—13), während die an letzter Stelle genannten Nr. 16—20 nur runde Zellen bilden, niemals ovale oder gestreckte. Nr. 14 und 15 (Hildegaard und Lundsgaard) zeigen einzelne ovale und kurze Wurstformen, niemals längere Formen, sind also wieder Uebergangsformen zwischen den längeren, Wurstzellen bildenden und den reinen Rundzellhefen. Nach ihrem morphologischen Charakter können wir also hier die Hefen Nr. 4—13 und Nr. 14—20 in je eine Gruppe zusammenfassen, worin wir durch die später anzuführenden Resultate der fermentativen Eigenschaften noch bestärkt werden. Morphologisch können wir die Hefen dieser Gruppe, besonders jene mit reinem Rundzellencharakter, den Torulae anreihen, die ebensowenig zur Sporenbildung befähigt sind wie die genannten Hefen. Inwieweit die Hefen Nr. 4—13 von den Torulae abweichen, wird sich aus den noch zu erörternden Gärversuchen mit Kohlehydraten ergeben.

3) Die Hefe Saccharomyces canis nimmt eine Sonderstellung ein. Ich habe bereits erwähnt, daß diese Hefe von Sanfelice aus Fruchtsäften gewonnen, zur künstlichen Erzeugung eines Tumors bei einer Hündin verwendet wurde. Diese Hefe ist ohne Zweifel in die Gruppe der sporenbildenden Hefen zu verweisen. Späteren Untersuchungen wird es vorbehalten bleiben, festzustellen, wie sich diese Hefe, falls ihre Pathogenität noch vorhanden ist, morphologisch im Tierkörper verhält. Nach Sanfelice, dem wir sehr ausführliche und wertvolle Untersuchungen über diese Hefe verdanken, gehört sie „zum Genus Saccharomyces und ist mit Saccharomyces ellipsoideus in eine Reihe zu stellen" (Sanfelice), bestand also damals bereits vorwiegend aus elliptischen Zellen, geradeso wie dies auch heute noch der Fall ist. Sanfelice nannte die Hefe später Saccharomyces neoformans. (Es dürfte sich um die auch von Sternberg untersuchte Hefe handeln, welche Sternberg als „Stamm Sanfelice" bezeichnet.)

II. Gärungsphysiologische Untersuchungen.

Um die fermentative Wirkung der untersuchten parasitischen und pathogenen Hefen auf Kohlehydrate festzustellen, wurde die Methode von Lindner[1]) verwendet.

Es wurde zu diesem Zwecke in die Höhlung eines hohlen Objektträgers, der durch Abflammen vorher sterilisiert war, eine sterile Indikatorlösung getropft (in 100 ccm steriler Bouillon 8 ccm einer 1-proz. sterilen, wässerigen Kongorotlösung, vor dem Gebrauche 15 Min. lang im Wasserbade gekocht). Als Kohlehydrate wurden folgende Substanzen in Pulverform in den hohlen Objektträger in die Indikatorbouillon gebracht: als Monosaccharide a) die Pentosen: Arabinose und Xylose, b) die Hexosen: Dextrose, Lävulose, Mannose, Galaktose; als Disaccharide: Saccharose (aus Lävulose und Dextrose), Maltose (aus 2 Dextrosemolekülen), Laktobiose (aus Galaktose und Dextrose bestehend). Als Trisaccharid:

1) Lindner, P., Mikroskopische Betriebskontrolle i. d. Gärungsgewerben. 3. Aufl. Berlin 1901.

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Raffinose (aus Dextrose, Lävulose, Galaktose zusammengesetzt). Ferner die Alkohole: Sorbit (der Dextrose entsprechend), Mannit (der Mannose entsprechend), Dulcit (der Galaktose entsprechend). Endlich die Polysaccharide Dextrin, Amylum und Glykogen. Die mit dem Kohlehydrat versetzte Indikatorbouillon wird mit der Hefe beimpft, mit einem Deckgläschen zugedeckt und mit Paraffin umrandet. Zu jeder Serie wird eine Kontrolle der Indikatorlösung mit dem entsprechenden Zucker ohne Hefe angesetzt. Eine weitere Kontrolle der Hefe-Emulsion in der Indikatorbouillon (ohne Kohlehydrat) dient zur Feststellung, ob die Hefe nicht selbst gärt. Auf diese Weise läßt sich Säurebildung und Gasbildung leicht feststellen; die gewonnenen Resultate sind in der Tabelle 2 übersichtlich zusammengestellt. Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigen die Hefen Curtis und Kartulis in ihren fermentativen Eigenschaften gegenüber Kohlehydraten untereinander eine gewisse Uebereinstimmung, insofern als sie Dextrose, Lävulose, Mannose und Galaktose bis zur Gasbildung vergären, Dextrin säuern, die übrigen untersuchten Kohlehydrate unverändert lassen: Die Hefe Jaiser (Mageninhalt) vergärt außer den Hexosen auch die Disaccharide Saccharose und Laktose und das Trisaccharid Raffinose. Die Eigenschaft saccharosespaltender Mikroorganismen, auch Raffinose zu vergären, stimmt mit dem analogen Befunde von Monias[1]) überein, welcher die gleiche Eigenschaft bei Bakterien der Coli-Gruppe festgestellt hat.

Hier ist der Ort, darauf zurückzukommen, daß bei den morphologischen Veränderungen, welche Gougerot bei seiner Hefe Oidium cutaneum beobachtet hat, auch gärungsphysiologische Veränderungen stattgefunden haben. Die ursprünglich runde Sproßformen aufweisende Hefe hatte gleichzeitig die Fähigkeit, Zucker bis zur Kohlensäure zu vergären; als sie sich später in eine mycelbildende Hefe verwandelte, verlor sie die Eigenschaft der Zuckervergärung. Es ist bemerkenswert, daß die 3 fadenbildenden Hefen der Gruppe Monila trotz jahrzehntelanger und jahrelanger Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden ihre kohlehydratvergärenden Eigenschaften vollkommen bewahrt haben.

Ordnen wir nun die Hefen der 2. Gruppe (Hefen Nr. 4—20), welche morphologisch wegen der Kugelform ihrer Zellen und mangelnder Fadenbildung in frischen Präparaten morphologisch zusammengehören, so fällt vor allem auf, daß die Hefen Nr. 14—20 überhaupt nicht imstande sind, irgendein Kohlehydrat bis zur Gasbildung zu vergären. Einige davon vermögen die Kohlehydrate der Hexosegruppe meist langsam und nur schwach in Säure zu verwandeln. Sie stimmen darin mit der Gruppe Torula, ebenso wie in der Kugelform ihrer Zellen in frischen Kulturen vollkommen überein. Wir werden wohl kaum fehlgehen, wenn wir sie dieser Gruppe einordnen. — Nicht alle morphologisch vorwiegend Kugelformen aufweisenden Hefen zeichnen sich durch völligen Mangel an Gärvermögen aus, vielmehr sind die Hefen Nr. 4—13 durchweg imstande, die untersuchten Hexosen (Dextrose, Lävulose, Mannose und Galaktose) bis zur Kohlensäure zu vergären. Die Hefen Leopold, Foulerton, Plaut (Poulman) und Ledegaard können nur Hexosen vergären, die Hefen Fuller, Skutetzky, Copelli, Jaiser (Angina), Brünauer (Kislovic), Winternitz vergären auch das Disaccharid Maltose sowie

1) Monias, Systematische Untersuchungen in der Gruppe des Bacterium coli. (Pharmaz. Monatsh. 1921. S. 29.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dextrin[1]) (dagegen nicht Saccharose, Raffinose und Laktose) bis zur Gasbildung.

Wegen ihres Gärvermögens sind diese Hefen nicht zur Torula-Gruppe gehörig aufzufassen, wenn sie auch mit dieser morphologisch übereinstimmen. Sie stehen ihrem Gärvermögen nach jedenfalls der von Lindner als Torulaspora bezeichneten Art näher. Nach Lindner sind die Zellen dieser Hefe kugelrund, klein und ähneln im übrigen den Zellen der Torula-Arten. Nach Lindner bilden sie Sporen in der Anzahl von 1—2 in 1 Zelle. Die Art Torulaspora Delbrücki vergärt nach diesem Autor Dextrose und Lävulose. Wegen der auffallenden Aehnlichkeit zwischen den Hefen 4—13 einerseits und der von Lindner aufgestellten Gattung Torulaspora andererseits wurden mit der Hefe Torulaspora Delbrücki alle Untersuchungen parallel mit den Untersuchungen der parasitischen und pathogenen Hefen vorgenommen. Es wurde bereits oben unter VIII erwähnt, daß bei der Untersuchung einer 1monatigen Zuckeragarkultur und Gipsblockkultur Torulaspora Delbrücki keine Sporen gefunden wurden. Ob bei weiteren Untersuchungen es nicht doch gelungen wäre, Sporulation zu erzielen, muß dahingestellt bleiben. Da die Hefe nach Lindner Sporen bildet, dürften wir die hier in Rede stehenden pathogenen Hefen nicht unmittelbar als Torulaspora bezeichnen, doch scheinen sie dieser, jedenfalls sehr schwer sporulierenden Hefe sehr nahe zu stehen. Bei der Prüfung des Gärvermögens zeigt sich Uebereinstimmung der Hefen 4—13 mit Torulaspora Delbrücki, welche außerdem Raffinose außer den Hexosen auch Maltose (wie 4—9) und Saccharose vergärt.

3) Die, wie oben erwähnt, sporenbildende, nicht zu den spontan auftretenden pathogenen oder parasitischen Hefen zu rechnende Hefe Sanfelice (canis) vermag Saccharose und Raffinose bis zur Kohlensäurebildung zu vergären. Diese Eigenschaft habe ich nur bei einer einzigen anderen parasitischen Hefe feststellen können, und zwar bei der von Jaiser aus Mageninhalt bei Carcinom gezüchteten. Auch diese Hefe dürfte nicht als pathogene Hefe, sondern eher als parasitische aufzufassen sein und ist zweifellos mit einer Speise (Milch?) in den Magen gelangt, wo sie infolge des geringen Salzsäuregehaltes des Mageninhaltes Gelegenheit zur Vermehrung hatte. Die Hefe Saccharomyces canis stammt aus Fruchtsäften, wie oben erwähnt. Es sind also diese beiden Hefen auch durch ihre Herkunft charakterisiert und von den anderen zu trennen.

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß die optimale Wachstumstemperatur der pathogenen und parasitischen Hefen für jede einzelne Hefe genau festgestellt wurde, wobei sich das interessante Resultat ergab, daß einzelne Hefen bei Körpertemperatur (37°) viel rascheres und besseres Wachstum zeigen, als bei 25°, während andere Hefen gerade bei 25° besser wachsen, zum Teil bei 37° überhaupt nicht zum Wachstum zu bringen sind. Bei 37° wachsen üppiger und rascher: Hefe Curtis, Kartulis, Fuller, Copelli, Jaiser (Angina), Brünauer und Laederich; bei 25° wachsen besser: Hefe Skutetzky, Hefe Foulerton, Hefe Hildegaard. Hefe Leopold, Hefe Ledegaard und Saccharomyces canis Sanfelice wachsen überhaupt nicht bei 37°. Alle übrigen Hefen wachsen bei 25° und 37° gleich gut. Ein Zusammenhang zwischen der Herkunft der Hefen und dem Optimum

1) Die Vergärung der Maltose pflegt mit der Dextrinvergärung parallel zu gehen (vgl. die Tabelle).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta

Gärversuche in hohlen

	Kultur	Pentosen				Hexosen							
		Arabinose		Xylose		Dextrose		Lävulose		Mannose		Galaktose	
		S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
I. Monilia-artig. (Neben Sproßzellen Fadenbildung.)	1) Curtis	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	2) Kartulis („Kartrick")	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	3) Jaiser (Mageninhalt)	(S.)	—	(S.)	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
II. Torulaspora-artig. Neben vorwiegend runden Sproßzellen auch ovale und wurstförmige (spärlich). 4), 5) bilden Fäden. — Gärungsvermögen für Kohlehydrat.	4) Fuller	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	5) Skutetzky	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	6) Copelli	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	7) Jaiser (Angina)	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	8) Brünauer	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	9) Winternitz	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	10) Leopold	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	11) Foulerton	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	12) Plaut	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	13) Ledegaard	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
III. Torula-artig. Runde Sproßzellen, keine Gasbildung aus Hexosen; 14), 15) bilden kurze Wurstformen	14) Hildegaard	—	—	—	—	S.	—	S.	—	S.	—	S.	—
	15) Lundsgaard	—	—	—	—	S.	—	S.	—	S.	—	S.	—
	16) Laederich	—	—	—	—	S.	—	S.	—	S.	—	S.	—
	17) Burse	—	—	—	—	(S.)	—	(S.)	—	(S.)	—	(S.)	—
	18) Bayer	—	—	—	—	(S.)	—	(S.)	—	S.	—	(S.)	—
	19) Hudelo und Duwal	—	—	—	—	(S.)	—	(S.)	—	(S.)	—	(S.)	—
	20) Sanfelice (lithogenes)	(S.)	—	(S.)	—	S.	—	(S.)	—	S.	—	(S.)	—
Sporenbildende Hefe (Saccharomyces); Kohlehydratvergärung	21) Sanfelice (neoformans „canis")	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	Oidium lactis	—	—	—	—	(S.)	(G.)	(S.)	(G.)	(S.)	(G.)	(S.)	(G.)
	Monilia albicans non liquefac.	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	Monilia casei	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	Torulaspora Delbrücki	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	Torula alba	—	—	—	—	(S.)	—	(S.)	—	—	—	—	—
	Saccharomyces cerevisiae (Saaz)	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
	Schizosaccharomyces octospor.	—	—	—	—	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.

Zeichenerklärung:
— = keine Säure- bzw. Gasbildung.
S. = Säurebildung.

ihrer Wachstumstemperatur konnte ebensowenig festgestellt werden wie ein Zusammenhang zwischen letzteren und ihrer morphologischen Zusammengehörigkeit. (Aehnliche Resultate bei Sternberg l. c.)

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

belle 2.

Objektträgern (Uebersicht).

Disaccharide						Trisaccharide		Alkohole						Polysaccharide					
Saccharose		Maltose		Laktose		Raffinose		Mannit		Dulcit		Sorbit		Dextrin		Amylum		Glykogen	
S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
S.	G.	—	—	S.	G.	S.	G.	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	(G.)	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
(S.)	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
(S.)	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
S.	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
S.	G.	S.	—	—	—	S.	(G.)	—	—	—	—	—	—	S.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
(S.)	G.	S.	G.	—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S.	G.	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	(S.)	—	—	—	—	—
—	—	S.	G.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	S.	G.	—	—	—	—

(S.) = schwache oder verzögerte Säurebildung.
G. = Gasbildung.
(G.) = schwache oder zögernde Gasbildung.

Zusammenfassung.

21 parasitische und pathogene Hefen, welche zu den verschiedensten Zeiten in den verschiedensten Gegenden gezüchtet und viele Jahre (die älteste über 25 Jahre) fortgezüchtet worden sind, wurden morphologisch

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und gärungsphysiologisch miteinander verglichen und durch Vergleich mit gut charakterisierten Hefen anderer Art systematisch bearbeitet. Dabei wurde auf die Zellformen, die Sporulationsfähigkeit, die Temperaturempfindlichkeit, die optimale Wachstumstemperatur und die fermentative Wirkung auf Kohlehydrate Rücksicht genommen.

Es ließen sich auf diese Weise die pathogenen und parasitischen Hefen in 3 großen Gruppen unterbringen. Eine der untersuchten Hefen (Saccharomyces neoformans (canis) Sanfelice), welche im Gegensatz zu allen anderen leicht zur Sporenbildung zu bringen war, war vermutlich eine Fruchtsafthefe, mit welcher bei Hunden ein Tumor erzeugt werden konnte (Sanfelice). Die übrigen Hefen waren mit den angewendeten Methoden nicht zur Sporulation zu bringen. In allen ließen sich aber verschieden große, säurefeste Elemente nachweisen, welche meist in mit Methylenblau färbbaren Zellen auftraten. Ob diese Elemente mit den Kernen der Hefen oder etwa mit den sogenannten Volutintröpfchen zu identifizieren sind, mußte dahingestellt bleiben. Sie sind jedenfalls keine Sporen. Die botanischen Gruppen, in welche die parasitischen und pathogenen Hefen, die hier zur Untersuchung kommen, einzuordnen sind, sind folgende:

I. Monilia (Plaut) („Zymonema“ Gougerot), charakterisiert dadurch, daß neben runden und elliptischen Zellformen auch langgestreckte, wurstförmige gebildet werden und Neigung zur Fadenbildung besteht, dagegen, im Gegensatze zu den Oidien, keine echten verzweigten Mycelien gebildet werden. Die hierher gehörigen Hefen vergären sämtliche untersuchten Hexosen, eine zeigt auch Gärvermögen gegenüber Saccharose und Raffinose[1]) (Nr. 1—3).

II. Torulasporaähnliche Hefen ohne Sporulationsfähigkeit mit Gärvermögen gegenüber allen untersuchten Hexosen; 6 vergären auch Maltose und Dextrin. Als torulaähnlich sind sie wegen der Kugelform ihrer Zellen in frischen Präparaten zu bezeichnen; Fadenbildung kommt hier nur bei einzelnen Vertretern der Gruppe in alten Kulturen vor. Da sie im Gegensatz zur Torula-Gruppe Gärvermögen gegenüber Kohlehydraten besitzen, wurden sie als torulasporaähnlich bezeichnet, was um so mehr gerechtfertigt erschien, als die zum Vergleiche herangezogenen Torulaspora Delbrücki Lindner ebenfalls Gärvermögen gegenüber den Hexosen besitzt und mit den angewendeten Methoden nicht zur Sporulation zu bringen war (nach Lindner sporuliert diese Hefe), (Nr. 4—13). Die Hefen dieser Gruppe zeigen alle Uebergänge von den Hefen der 1. (Monilia) zu jenen der 3. Gruppe (Torulae).

III. Torulaartige Hefen. Kugelformen bildende pathogene und parasitische Hefen, wie Torula fast nie langgestreckte Formen bildend, sind unfähig, irgendein Kohlehydrat bis zur Gasbildung zu vergären. Die

1) Die Vergärung von Saccharose geht mit der von Raffinose stets parallel.

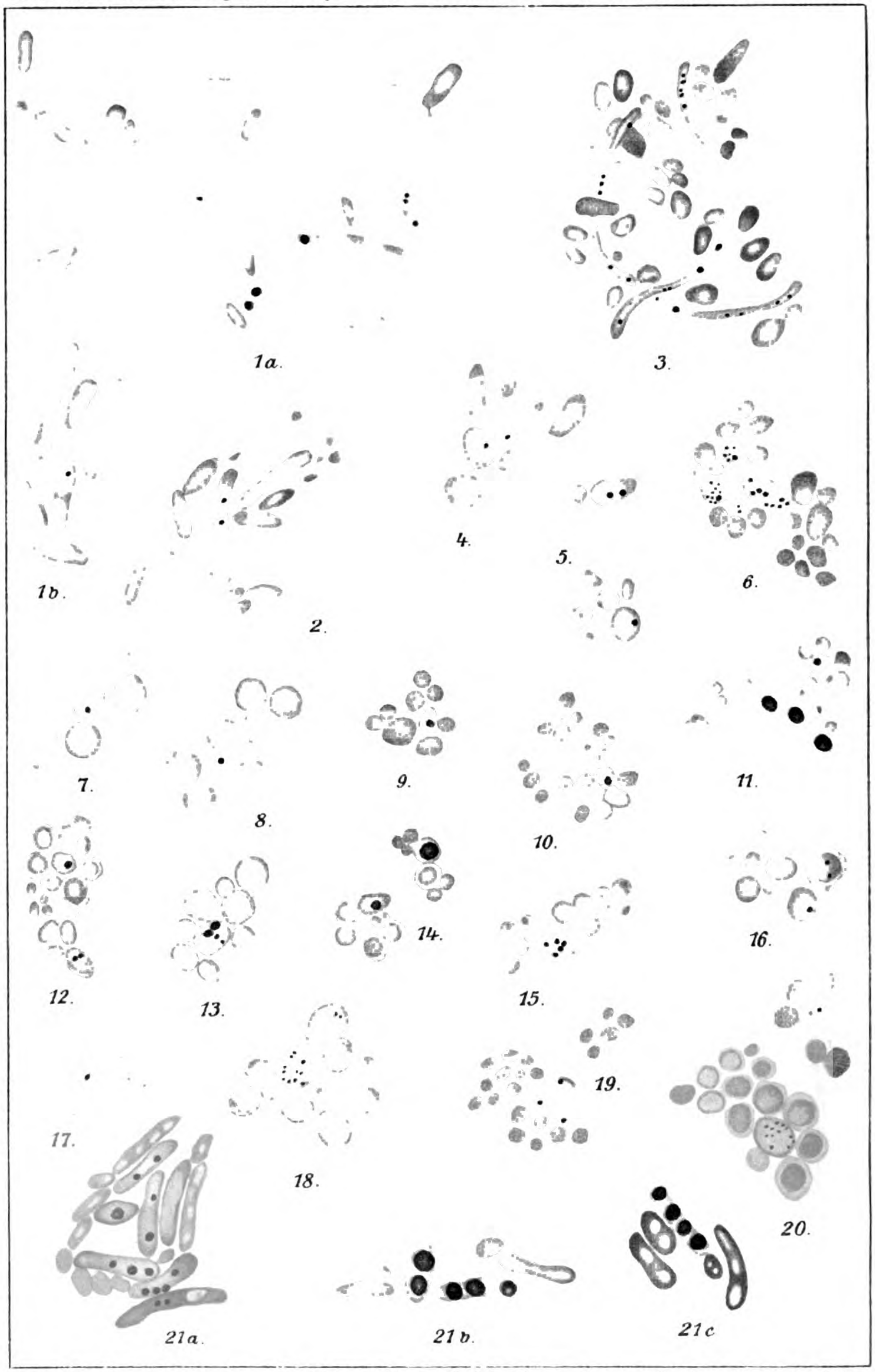
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Autor del. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meisten zeigen auch sehr geringe Fähigkeit, Kohlehydrate (Hexosen) bis zur Säurebildung aufzuspalten. Sie stimmen in jeder Beziehung mit den Torulae überein.

Die Beobachtung Gougerots, daß eine pathogene Hefe ihren Charakter allmählich in der Weise verändert hätte, daß sie anfangs als rundzellige oder elliptische Hefe ohne Mycelbildung aufgetreten wäre, später langgestreckte Formen und Fäden neben Hefezellen aufgewiesen hätte (Zymonema) und schließlich ausschließlich Mycelformen gezeigt hätte (Oidiumcharakter), konnte ich nicht beobachten, obwohl die Hefen jahrzehntelang fortgezüchtet worden waren. Ebensowenig konnte bei diesen, lange Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchteten Hefen ein Verlust ihres Gärvermögens festgestellt werden.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1a. Pathogene Hefe Curtis, 7 Tage nach Gypsblockaussaat, Sporenfärbung nach Moeller (Vergr.: Zeiß, Obj. Apochr. 2 mm, Komp.-Ok. 6).

Fig. 1b. Dieselbe, 39 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 2. Hefe „Kartrick (?)“ Kartulis, 25 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 3. Parasitische Hefe aus Mageninhalt bei Carcinom Jaiser, 6 Tage nach Gypsblockaussaat, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 4. Blastomyces Fuller, 4 Mon. alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 5. Pathogene Hefe Skutetzky, 12 Tage nach Gypsblockaussaat, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 6. Pathogene Hefe Copelli, 10 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 7. Parasitische Hefe aus Angina, „Bräunli“ Jaiser, 25 Tage alte Kultur auf Bierwürzeagar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 8. Pathogene Hefe Kislovic, Brünauer, 17 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 9. Pathogene Hefe Winternitz, 4 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 10. Blastomyces Leopold, 3 Mon. alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 11. Pathogene Hefe Foulerton, 3 Mon. alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 12. Blastomyces Poulman, Plaut, 3 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 13. Pathogene Hefe Ledegaard, 3 Wochen alte Kultur auf Bierwürzeagar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 14. Blastomyces Hildegaard, 3 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 15. Pathogene Hefe Lundsgaard, 3 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 16. Blastomyces Laederich, 3 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 17. Pathogene Hefe Busse, 2 Mon. alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 18. Parasitische Hefe Bayer, 15 Tage nach Gypsblockaussaat, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 19. Blastomyces Hudelo et Duval, 25 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 20. Blastomyces lithogenes Sanfelice, 17 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 21a. Saccharomyces canis Sanfelice, 5 Tage alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Fig. 21b. Sacch. canis Sanfelice, 5 Wochen alte Kultur auf Zuckeragar, Sporenfärbung (Vergr.: do.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber das Verhalten von Keimen auf der äusseren Haut gegenüber ultraviolettem Lichte.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. B. (Direktor: Prof. M. Hahn).]

Von Dr. **Ludwig Schmidt,** Assistent am Institut.

Aus zahlreichen Arbeiten ist die Desinfektionswirkung der ultravioletten Strahlen bekannt.

Die darauf gerichteten Untersuchungen unterwarfen meist Aufschwemmungen von pathogenen Mikroorganismen in physiol. Kochsalzlösung der Einwirkung von ultraviolettem Lichte und führten zur Bestimmung der erforderlichen Abtötungszeiten [in neuester Zeit Potthoff (1)]. Um die Tiefenwirkung der Strahlen zu ermitteln, wurden sie, bevor sie die Bakterienaufschwemmungen erreichten, durch Papier, tote oder lebende Haut infiltriert [s. z. B. Mulzer (2)]. Andere Untersuchungen unterwarfen Keime in ihrem natürlichen Vorkommen auf und im Tierkörper der Bestrahlung. Friedberger bestrahlte in diesem Sinne die Mundhöhle (3), Hidaka die äußere Haut (4).

Die Methode, die Hidaka anwandte, konnte wohl nur die Beeinflussung der oberflächlich auf der Haut vorhandenen Keime ermitteln. Vorliegende Arbeit soll diesen Fragen weiter nachgehen, insonderheit aber das Verhalten tiefer liegender Keime aufklären, die in der lebenden Haut selbst angetroffen werden.

Verwendet wurde eine Bachsche Höhensonne, die die Quarzlampengesellschaft in Hanau unentgeltlich zur Verfügung stellte, wofür ihr auch an dieser Stelle gedankt sei. Die Versuche wurden mit unfiltriertem Lichte ausgeführt, jedoch aus einer solchen Entfernung, daß die Wärmewirkung praktisch nicht in Frage kam. Die außerordentlich verschiedenen Keimzahlen, die in einer Reihe von Vorversuchen auch auf ganz benachbarten Stellen der äußeren Haut und der Schleimhäute gefunden wurden, legten nahe, Aufschwemmungen von Mikroorganismen auf die Haut aufzutragen. In Anwendung kam ein Stamm von Staphylococcus pyogenes aureus, der eine 2malige Passage durch Kaninchen durchgemacht hatte. Bei intravenöser Einspritzung war das 1. Tier nach 7, das 2. nach 3 Tagen eingegangen. Der Stamm hielt eine 1½std. Einwirkung von 1-proz. Karbolsäure aus.

Um vergleichbare Werte zu erhalten, mußten die Dauer der Bestrahlung und die aufzutragende Keimzahl so gegeneinander ausgeglichen werden, daß weder eine zu geringe Keimverminderung, die innerhalb der Fehlergrenzen der Methode fiel, noch eine vollständige Keimabtötung, die keine Vergleiche mehr zuließ, eintrat. Am zweckmäßigsten erwies sich die Bestrahlung mit der Bachschen Höhensonne aus 60 cm Entfernung während 4 Min. und die Auftragung von 100—2000 Keimen.

Technisch gestalteten sich die Versuche dann folgendermaßen: Von einer 24std. Staphylokokkenagarkultur wurde unmittelbar vor dem Versuch eine Bouillonaufschwemmung hergestellt und je eine Oese derselben zur späteren Bestimmung der Keimzahl in Gelatineplatten ausgesät. Die rasierte Bauchhaut des aufgespannten Kaninchens wurde dann in 4—12 Felder von 4 qcm Inhalt eingeteilt, diese mit je 1 oder mehreren Oesen der Staphylokokkenbouillon bestrichen und die aufgestrichenen Mengen noch in einigen der Versuche mit einem sterilen Holzstäbchen in die Haut eingerieben. Sofort oder nach einer Reihe von Stunden wurden dann von einzelnen der Felder die Keime wieder abgenommen, und zwar so, daß ein Tropfen steriler,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

physiol. Kochsalzlösung auf das Feld gebracht und die Stelle mit einem stumpfen Messer 50mal, entweder ganz zart oder etwas tiefergehend, abgeschabt wurde, je nachdem die oberflächlichen oder auch die tiefer liegenden Keime gewonnen werden sollten. Der 5mal erneuerte Tropfen Kochsalzlösung wurde in 1 ccm Kochsalzlösung in einem sterilen Reagensglas verteilt und dessen Inhalt dann zu 2 Gelatineplatten zwecks späterer Keimzählung ausgegossen. Die auf den Feldern vorhandene Keimzahl wurde so vor der Beeinflussung der Keime und nach der nun erfolgenden Bestrahlung auf gesonderten Feldern in gleicher Weise festgestellt.

Die Ungenauigkeit der Methode liegt darin, daß die auf die einzelnen Felder der Haut gebrachten und die auf ihnen schon vorher vorhandenen Keimmengen nicht untereinander gleich sind und daß bei dem Abschaben wechselnde Anteile der wirklich vorhandenen Keime für die Zählung gewonnen werden. In denjenigen Versuchen, bei denen die Keime vor der Bestrahlung längere Zeit auf der Haut belassen werden, kommt hinzu, daß sie sich auf den verschiedenen Feldern ungleich rasch vermehren.

1. Versuchsreihe.

Die Oese Staphylokokkenbouillon enthielt 1930 Keime; 2 Stellen rasierter Kaninchenbauchhaut wurden mit je einer Oese bestrichen. Nach sofortigem Wiederabstreichen fanden sich auf dem einen Felde 3070 Keime, nach 4 Min. Bestrahlung aus 60 cm Entfernung auf dem anderen Felde noch 102. Beträchtliche Abnahme der Keimzahl war also erfolgt.

2. Versuchsreihe.

Je 4 Oesen Staphylokokkenbouillon zu je 90 Keimen wurden auf die Kaninchenhaut aufgestrichen und mit einem Hölzchen leicht eingerieben. Nach 17 Std. zeigten sich die Stellen ganz leicht gerötet: die oberflächlich aufgetragenen Keime waren in die Tiefe gelangt und hatten dort eine leichte Entzündung hervorgerufen. Auf 2 Feldern fanden sich 5310 bzw. 3090 Keime vor der Bestrahlung; auf 2 weiteren Feldern, die wie beim 1. Versuch bestrahlt wurden, 8000 bzw. 21000. Die Keime, die innerhalb der 17 Std. Tiefenkeime geworden waren, wurden von den Strahlen also nicht mehr abgetötet.

Zur Kontrolle der Wirksamkeit der Strahlen wurden 4 weitere Felder mit je 4 Oesen Staphylokokkenbouillon zu je 60 Keimen bestrichen und 2 davon unmittelbar danach bestrahlt. Analog dem 1. Versuch fanden sich vor der Bestrahlung 153 und 394 Keime, nach der Bestrahlung nur noch 8 und 6.

Oberflächlich liegende Keime der Haut werden also durch ultraviolettes Licht abgetötet, tiefer gelegene offenbar nicht.

Der Versuch, mit größeren Dosen Licht die Tiefenkeime zu erreichen, führte nicht zum Erfolg und verbot sich durch das Auftreten von Verbrennungen.

3. Versuchsreihe.

Nach den Untersuchungen von Tappeiner und Jodlbauer (5) ist es möglich, die Wirkung des Quecksilberdampflichtes unter Zuhilfenahme der photodynamischen Wirkung der fluoreszierenden Stoffe zu verstärken: Ein Teil der sichtbaren Strahlen wird durch sie in ultraviolette umgewandelt, welche die Menge der schon vorhandenen ultravioletten Strahlen vermehren.

Zur Erzielung dieser Wirkung wurde die Haut während der Bestrahlung mit einer Lösung von Eosin 1:100000 besprayt. Je 2 Oesen Staphylokokkenbouillon zu 100 Keimen waren aufgestrichen worden. Beim Abschaben fanden sich:

auf dem unbestrahlten Felde	80 Keime
nach 4 Min. langer Bestrahlung aus 60 cm Entfernung auf dem mit physiol. Kochsalzlösung besprayten Felde	10 „
auf dem mit Eosin besprayten Felde	0 „

Die hier erzielte Wirkung ermutigte dazu, die aufzubringende Keimzahl zu vergrößern und die Bestrahlungsdauer abzukürzen. Es wurde diesmal die Menge von 2 Oesen zu 5000 Keimen aufgetragen und nur 1 Min. bestrahlt.

Unbestrahlt	8900 Keime
Bestrahlt unter Kochsalzspray	8200 „
„ „ Eosinspray	2200 „

Die Wirkung des Quecksilberdampflichtes auf oberflächlich auf der Haut liegende Keime wird demnach durch Eosin verstärkt.

4. Versuchsreihe.

Kann die im 2. Versuch ermittelte Unwirksamkeit des ultravioletten Lichtes auf tiefliegende Keime durch Eosin aufgehoben werden? Um dies festzustellen, wurde wieder durch leichtes Einreiben von Staphylokokkenbouillon nach 17 Std. eine eben

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

angedeutete Entzündung der Haut erzielt. Die Keimzählung ergab alsdann für unbestrahlte Stellen 48 000 Keime, für 4 Min. lang aus 60 cm Entfernung bestrahlte Stellen ohne Eosinspray 36 000, mit Eosinspray 45 000. Eine verstärkende Wirkung des Eosins konnte also nicht festgestellt werden.

5. Versuchsreihe.

Schließlich wurden je 2 Oesen zu 150 Keimen auf die Felder der Haut aufgestrichen und die Einwirkung der Strahlen auf die 0, 2, 4 und 6 Std. auf der Haut befindlichen Keime untersucht.

Sofort und in den ersten Stunden nach dem Auftragen der Keime vermochte Eosin die Wirkung des Quecksilberdampflichtes zu verstärken; sind die Keime aber im Verlaufe von 17 Std. schon so tief in die Haut eingedrungen, daß sie sichtbare Veränderungen in Form von Entzündungen setzten, dann blieb auch Eosin ohne Wirkung.

6. Versuchsreihe.

Nach diesen Versuchen über künstlich auf die rasierte Kaninchenhaut aufgebrachten Keime sollte auch die Beeinflussung der normalerweise auf der menschlichen Haut vorhandenen Keime untersucht werden. Diese Versuche wurden gemeinsam mit Herrn Zahnarzt Dr. Sutter ausgeführt.

Vorversuche ergaben, daß ohne Vorbehandlung die Hände für unsere Zwecke zu viel Keime, nach der chirurgischen Händedesinfektion jedoch zu wenig Keime aufwiesen. Wir gingen daher so vor, daß wir beide Hände unter fließendem warmem Wasser mit Seife und Bürste 10 Min. lang wuschen. Die eine Hand setzten wir dann in einem Abstande von 30 cm dem ultravioletten Lichte aus, Handrücken und Handteller je 3 Min.; höhere Dosen erwiesen sich als entzündungserregend. Wir schabten dann die beiden mit steriler Kochsalzlösung angefeuchteten Hände nach dem Vorgange von Paul und Sarwey (6) mit sterilen Stäbchen ab, schüttelten die Stäbchen kräftig in steriler Kochsalzlösung und gossen die Flüssigkeit samt den Stäbchen zu Agarplatten aus.

5 Versuche wurden im ganzen ausgeführt. Sie ergaben folgende Keimzahlen:

	unbestrahlte Hand	bestrahlte Hand
1	8 700	2500
2	12 100	1000
3	11 700	4600
4	13 000	560
5	3 800	3800

Die Abnahme der Keime berechnet sich hiernach auf 71, 92, 61, 96, 0 Proz. Es zeigte sich demnach in 4 Fällen beträchtliche Abnahme der Keime, die nur in einem Falle fehlte. Die Keime, die durch das Abschaben mit Hölzchen gewonnen wurden, waren vermutlich oberflächlich liegende Keime; um die Einwirkung der Strahlen auch auf die Tiefenkeime zu ermitteln, mußte anders vorgegangen werden.

7. Versuchsreihe.

In den Versuchen 3, 4 und 5 der vorigen Versuchsreihe unterwarfen wir die Hände nach dem Abschaben mit den Hölzchen noch während $^1/_2$—$^3/_4$ Std. einem Heißluftbade, wie es von Vogel (7) angegeben wurde. Es gelingt auf diese Weise, die Tiefenkeime mit dem sezernierten Schweiße auf die Oberfläche der Hand zu befördern.

Diese Tiefenkeime sind anders zu bewerten als die, von denen in den Kaninchenversuchen die Rede war. Diese waren überwiegend pathogene Staphylokokken, die in einer pathologisch veränderten Haut lagen. Bei ihnen konnte der Einwand erhoben werden, daß die etwas erhöhte Blutfülle der Haut der Grund war, warum die Keime vor den ultravioletten Strahlen geschützt waren; die Erfolgsunterschiede der Finsen-Behandlung (8) des Lupus bei blutleer gemachter und nicht blutleer gemachter Haut könnten zu diesem Schlusse führen. Bei den Tiefenkeimen normaler menschlicher Haut handelt es sich dagegen um Saprophyten, und die Bestrahlung traf die Haut, in der sie lagen, in normalem, durch die voraufgegangene Waschung nur etwas aufgelockertem Zustand.

Auch diese durch das Schwitzen an die Oberfläche beförderten Keime (Tiefenkeime) gewannen wir durch Abschaben mit sterilen Hölzchen zur Plattenzählung und fanden:

	unbestrahlte Hand	bestrahlte Hand
3a	95 800	104 000
4a	81 400	83 900
5a	5 900	19 000

Generated on 2019-09-15 21:25 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zum Unterschied von den oberflächlichen Keimen wurden also die Tiefenkeime durch die Bestrahlung nicht vermindert.

Versuch 5a zeigt eine scheinbare Vermehrung nach der Bestrahlung. Stellt man jedoch die Ergebnisse dieses Versuches denjenigen des Versuches 5 der 6. Versuchsreihe gegenüber, die ja unmittelbar nacheinander gewonnen waren, so ist vielleicht die Annahme gerechtfertigt, daß in diesem Fall die bestrahlte Hand schon mit mehr tiefen und oberflächlichen Keimen in den Versuch eintrat als die unbestrahlte. Die Bestrahlung vermochte dann die Zahl der oberflächlichen Keime der stärker verunreinigten Hand so weit zu vermindern, daß sie der Zahl der weniger verunreinigten gleichkam; sie vermochte dagegen das gegenseitige Verhältnis der Tiefenkeime der beiden Hände nicht zu ändern.

8. Versuchsreihe.

Eosinspray änderte an dem Schutz, den die tiefe Lage der Keime bietet, nichts; nur wieder die oberflächlich liegenden Keime wurden in ihrer Zahl herabgemindert (um 73 Proz.). Vor dem Schwitzbad konnten von der unbestrahlten Hand 11500, von der unter Eosinspray bestrahlten Hand nur 3050 (oberflächliche) Keime gewonnen werden, nach dem Schwitzbad 140000 bzw. 180000 (tiefliegende) Keime.

9. Versuchsreihe.

Experimentell ganz analoge Verhältnisse wie bei den Keimen der Haut liegen bei Keimen in trüben flüssigen Medien vor; auch hier werden die ultravioletten Strahlen von den oberflächlichen Schichten absorbiert, die Keime sind weitgehendst vor ihnen geschützt. Ein derartiges Medium stellt die Milch dar, und nur um die Analogie mit den Hautversuchen zu zeigen, soll das Verhalten von Staphylokokken, die in sterile Milch eingesät wurden, noch kurz erwähnt werden.

Im Kubikzentimeter unbestrahlter Milch fanden sich 1850000 Staphylokokken. Wurde von dieser Milch eine Schicht von 4 mm Dicke 2 Min. lang aus einer Entfernung von 10 cm mit der Bachschen Höhensonne bestrahlt, so ergab die Keimzählung im Kubikzentimeter noch 1000000 Keime, bei einer Schichtdicke von 1 mm 450000; bei der in Anwendung gebrachten Lichtdosis eine sehr geringe Herabminderung.

Demgegenüber wurden in einer physiol. Kochsalzlösung, die 730000 Staphylokokken im Kubikzentimeter enthielt, sämtliche Keime durch eine Bestrahlung von 2 Min. Dauer aus 10 cm Entfernung, sowohl in der 4, als auch in der 1 mm-Schicht abgetötet; aus Versuchen Potthoffs[1]) ist jedoch bekannt (das sei hinzugefügt), daß eine Aufschwemmung, die 2 Milliarden Staphylococcus aureus im Kubikzentimeter enthält, in 1 Min. von den Strahlen des Westinghouse-Wassersterilisationsapparates Typ B 3 aus 15,5 ccm Entfernung sterilisiert wird.

Zusammenfassung.

Oberflächlich liegende Hautkeime werden von ultraviolettem Licht in Dosen, die noch keine schädlichen Nebenwirkungen auf die Haut verursachen, in beträchtlichem Maße vernichtet, die Tiefenkeime sind vor den Wirkungen der Strahlen geschützt. Sensibilisierung der Haut durch Eosinspray ändert daran nichts. Dieser Nachweis wurde für Eitererreger, die schon eine leichte Entzündung der Haut hervorgerufen hatten, und für die in der normalen Haut vorhandenen Keime erbracht.

Literatur.

1) Potthoff, Desinfektion. Jahrg. 6. S. 10. — 2) Mulzer, Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 88. S. 11. — 3) Friedberger u. Shioji, Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 585. — 4) Hidaka, Med. Klin. Jahrg. 7. Nr. 44. — 5) v. Tappeiner u. Jodlbauer, Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1096. — 6) Paul u. Sarwey, Ebenda 1899. S. 1633. 1901. S. 1407. — 7) Vogel, Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 1179. — 8) Finsen, Ueber die Bekämpfung des Lupus vulgaris, Jena (G. Fischer) 1904.

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Studien über die Magendarmflora polyneuritischer Tauben und die Bildung antineuritischen Vitamins durch Darmbakterien.

[Tierphysiologisches Institut der Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin.]

Von Prof. **Arthur Scheunert** und Dr. **Martin Schieblich.**

Untersuchungen[1]), die 1909 über die Ursachen einer als Ostitis fibrosa erkannten Erkrankung der Pferde eines sächsischen Kavallerieregimentes begonnen und in den Kriegsjahren zu Ende geführt wurden, lenkten bereits vor dem Kriege das Augenmerk auf die Darmflora der erkrankten Tiere. Diese erwies sich als von der Norm wesentlich abweichend, und es wurde auf Grund verschiedener Ueberlegungen dieser falschen Darmflora, bzw. den durch sie gebildeten Produkten eine entscheidende Bedeutung für das Auftreten der erwähnten Knochenerkrankungen beigemessen. Diese Ansicht fand insofern eine gewisse Bestätigung, als nach gründlicher Desinfektion und Beseitigung der falschen Flora, die sich auch im Kasernengelände allgemein vorfand, die Krankheit zum Erlöschen kam.

Es ergab sich daraus der Wunsch, durch Untersuchungen der Darmflora unter bestimmter Fütterung und bei gewissen Erkrankungen einen etwas genaueren Einblick in diese Verhältnisse zu gewinnen. Es erschien z. B. die Untersuchung der Magen- und Darmflora der Ferkel bei der häufig auftretenden Rachitis dieser Tiere, sowie die von am sog. Festliegen nach und vor der Geburt erkrankten Ziegen in vieler Richtung Erfolg versprechend. Da solche Pläne auch in der Vorkriegszeit ziemlich schwer zu verwirklichen waren, wurde zunächst nach leichter zugänglichem Versuchsmaterial gesucht, und dieses bot sich in den damals gerade in den Mittelpunkt des Interesses tretenden Untersuchungen mit einseitiger Ernährung dar.

In dieser Richtung erschien die zur polyneuritischen Erkrankung führende Reisfütterung der Tauben besonders geeignet, zumal damals die Möglichkeit von Zusammenhängen zwischen dieser Erkrankung und den Darmgärungen durch Kohlbrugge[2]) betont worden war. Wenn nun auch die neuere Vitaminforschung überzeugend die Beriberi der Tauben auf den Mangel an antineuritischem Faktor zurückgeführt hat, so haben wir doch aus verschiedenen Gründen die geplanten Untersuchungen bei der ersten sich bietenden Gelegenheit in Angriff genommen. Es erscheinen uns die Beziehungen der Darmflora zu allen solchen Ernährungsstörungen wohl des näheren Studiums wert, zumal es einerseits nicht unmöglich ist (Lit. vgl. S. 296), daß die Bakterien als pflanzliche Lebewesen, ebenso wie die Hefe, solche Stoffe zu bilden vermögen, andererseits vielleicht aber Bakterien, z. B. bei anormalen Gärungen im

1) Scheunert, A., Ueber Knochenweiche bei Pferden und Dysbiose der Darmflora. (Ztschr. f. Infkr. d. Haust. Bd. 21. 1920. S. 105.)

2) Kohlbrugge, J. H. F. Die Gärungskrankheiten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. S. 223.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darm, solche akzessorische Nährstoffe zerstören, also zum Auftreten der Mangelkrankheiten beitragen könnten.

Wir legten uns bei den folgenden Untersuchungen die Fragen vor:

1) Wie verändert die Reisnahrung die normale Flora der Haustaube?

2) Gelingt es, die Erkrankung durch Zuführung auf vitaminfreien Nährböden gewachsener Reinkulturen bestimmter Darmbakterien der Taube zu verhindern oder ihren Eintritt hinauszuschieben?

Hierdurch mußte man Hinweise darauf erhalten, ob Bakterien der Darmflora Vitamine zu bilden, in der Lage sind.

Ueber die Methodik ist im allgemeinen nichts Besonderes zu berichten, die wichtigen Einzelheiten werden bei den betreffenden Versuchen angegeben werden. Die bakteriologische Untersuchung erfolgte in der allgemein üblichen Weise, die Diagnose nach Lehmann und Neumann und Matzuschita.

Ueber die normale Darmflora der Haustaube ist wenig bekannt. Kern[1]) hat sie bei einem Tier bestimmt und wir haben diese Untersuchungen an 4 Tieren kontrolliert und ergänzt, über die wir kürzlich berichtet haben[2]). Es ergab sich dabei als Besonderheit der Haustaube, daß das auch bei anderen Vogelarten obligate Bact. coli meist ganz fehlt oder sehr zurücktritt. Weiter ergab sich die Abwesenheit obligater anaërober Fäulniserreger und Buttersäurebildner. Sonst war die Flora bunt, aber nicht allzu reichhaltig. Obligat dürfte nur Streptococcus acidi lactici Grotenfeldt und ein in anaërober Zucht isoliertes, „Langes Milchsäurestäbchen" sein, neben denen eine reichliche Kokkenflora sowie die üblichen im Darm vorkommenden Erdbakterien gefunden wurden; auch Schimmelpilze wurden übereinstimmend mit Kern häufig nachgewiesen.

Eigene Untersuchungen.

Es sollte die Magen- und Darmflora einseitig mit Reis gefütterter Tauben bestimmt werden. Dazu wurde zunächst ein Tier BB I, Gewicht 249 g, Temp. 41,0, auf Reisnahrung am 17. Juni 20 gesetzt. Da es damals sehr schwer war, geeigneten, guten Reis zu erhalten, griffen wir auf eine Probe zurück, die noch aus der Vorkriegszeit stammte. Dieselbe erwies sich aber als ungeeignet; die Taube nahm zunächst sogar an Gewicht zu und wog noch am 17. Tage nach geringer Abnahme 237 g. In der Zwischenzeit war es gelungen, aus Hamburg Reis zu beziehen, mit dem wir den Versuch fortsetzten. Da derselbe scheinbar nicht sehr gut geschält und außerdem verunreinigt war, hielten wir eine gründliche Reinigung durch Auswaschen für notwendig. Hierzu wurde die jeweilig zur Verfütterung kommende Portion 24 Std. lang in fließendem Wasser sorgfältig ausgewaschen und gelangte feucht zur Verfütterung. Wir machten dabei die Beobachtung, daß der Reis oft leicht säuerte, was für die weitere Anstellung der Versuche und Beurteilung der Befunde von diesem Reis von Wichtigkeit erscheint. Am 9. Juli 20 wurde noch ein 2. Tier BB II in den Versuch genommen.

BB. I. Graue Haustaube ♀, ab 5. Juli mit gewaschenem Reis gefüttert, vermindert ihr Gewicht in 17 Tagen auf 146 g bei einer Körpertemp. von 38,2. Deutliche Erscheinungen bestehen. Das Tier wird an diesem Tage, 23. 7., getötet und die bakteriologische Untersuchung eingeleitet.

BB. II. Graue Haustaube ♀, wird ab 9. Juli 20 in gleicher Weise wie BB I gefüttert. Anfangsgewicht 253 g, Temp. 42,5. Das Gewicht sinkt kontinuierlich. Am

1) Kern, H., Beitrag zur Kenntnis der im Darme und Magen der Vögel vorkommenden Bakterien. (Arb. a. d. Bakt. Instit. d. Techn. Hochsch. zu Karlsruhe: Bd. 1. 1897.)

2) Scheunert u. Schieblich. Ueber die Magen- und Darmflora der Haustaube. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 88. S. 122 1922.

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

27. Fütterungstag wurde das Tier mit 127 g Gewicht und 37,2 Temp. bei bestehenden deutlichen Erscheinungen getötet und die bakteriologische Untersuchung eingeleitet.

Die festgestellten Arten sind im folgenden in der Reihenfolge ihres quantitativen Vorkommens aufgeführt.

Taube BB I. Drüsenmagen: Reaktion schwach sauer. Bact. lactis aërogenes Escherich, Bac. mycoides Flügge, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus Lehmann u. Neumann, Bact. herbicola aureum Burri u. Dügg., Actinomyces chromogenes Gasp., Micrococcus roseus (Bumm) L. et N.

Muskelmagen: Reaktion sauer. Bact. lactis aërogenes, Bac. mycoides, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum, Schimmelpilze (Penicillium), Sarcina alba Zimmerm.

Duodenum: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Bac. mycoides, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum.

Mittlerer Dünndarmabschnitt: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Bac. mycoides, Actinomyces chromgenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum, Schimmelpilze (Penicillium), Hefe.

Kaudaler Dünndarmabschnitt: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Bac. mycoides, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum.

Dickdarm: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Bac. mycoides, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum, Schimmelpilze (Penicillium).

Anaërobe Keime wurden nicht gefunden.

Taube BB II. Drüsenmagen: Reaktion schwach alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chromogenes Gasp. β albus L. et N., Bact. herbicola aureum, Bac. vulgatus (Flügge) Migula, Bac. mycoides, Micrococcus roseus.

Muskelmagen: Reaktion sauer. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chrom. Gasp. β albus L. et N., Bac. vulgatus, Bac. mycoides, Hefe, Schimmelpilze (Mucor).

Duodenum: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Bact. herbicola aureum, Bac. mesentericus (Flügge) L. et N., Bac. mycoides, Schimmelpilze (Mucor und Penicillium), Micrococcus roseus.

Mittlerer Dünndarmabschnitt: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Bact. herbicola aureum, Bac. mycoides. Bac. mesentericus, Hefe, Schimmelpilze (Mucor).

Kaudaler Dünndarmabschnitt: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Bact. herbicola aureum, Bac. vulgatus, Bac. mesentericus, Bac. mycoides, Hefe, Schimmelpilze (Aspergillus).

Dickdarm: Reaktion alkalisch. Bact. lactis aërogenes, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Bact. herbicola aureum, Bac. mesentericus, Bac. mycoides, Hefe.

Anaërobe Keime wurden auch hier nicht gefunden.

Ergebnis. Die Flora erwies sich als sehr arm an Arten, doch war die Menge der einzelnen Vertreter beträchlich. Als Hauptvertreter der Bakterienflora trat bei beiden Tieren in allen Abschnitten Bact. lactis aërogenes in den Vordergrund, von dem allerdings einige Stämme nicht ganz typisch waren und durch geringe Beweglichkeit zu Bact. coli hinüberneigten, jedoch war Indolbildung niemals vorhanden. Der unter normaler Haltung obligate Streptococcus acidi lactici fehlte hingegen. Im übrigen wies die Flora eine bemerkenswerte Gleichmäßigkeit auf. Die normale Flora der Tauben ist weit bunter, ihr gegenüber fehlten die sonst zahlreichen Kokken, hingegen fanden sich Erdbakterien, Actinomyceten und Schimmelpilze ziemlich regelmäßig und auch Hefezellen kommen, wie bei normalen Tieren vor. Es hatte demnach eine sehr einschneidende Umwandlung der Darmflora durch die Reisfütterung stattgefunden.

Der übereinstimmende Befund bei diesen beiden ersten Tauben ließ uns zunächst vermuten, daß wir damit die typische „Reisflora" er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

faßt hätten und eine weitere Frage in Angriff nehmen könnten. Es erschien uns von Wichtigkeit, zunächst einmal festzustellen, wie sich die Darmflora einer Taube verändere, die, mit Reis gefüttert, die typischen Krankheitserscheinungen deutlich geäußert und dann, durch Hefefütterung wiederhergestellt, längere Zeit bei alleiniger Reisnahrung unter Hefezugabe gehalten worden war. Zu diesem Zwecke wurde folgender Versuch angestellt:

Taube R. H. Mausgraue Haustaube ♀ wurde am 29. 11. 20 bei einem Anfangsgewicht von 309 g auf Reisfütterung gesetzt. Wir fütterten von jetzt ab, um ganz sicher Vitaminfreiheit zu erzielen, Reis, der etwa 8 Std. lang auf 155° erhitzt worden war. Die Taube nahm ihn gut an, verminderte ihr Gewicht kontinuierlich und wog am 20. Versuchstage 228 g bei einer Temp. von 40,5°, nachdem sie schon vom 14.—17. Tage subnormale Temp. von 39,2—39,7° gezeigt hatte. Am 21. Tage sank die Temp. auf 39,6° und am 22. Tage auf 38,5° bei einem Gewicht von 218 g. Da bereits am 12. Fütterungstage die ersten Anzeichen der Erkrankung, Flügelzittern, Aufblasen, eingetreten waren und diese bis zum 22. Tage fortschreitend zu beobachten waren und zu ihnen noch an diesem Tage Streckkrämpfe der Beine traten, beschlossen wir, zur Hefefütterung überzugehen. Nachdem als erste Gabe 1 g Trockenhefe in Pillenform verabreicht worden war, erhielt das Tier von da ab täglich 0,5 g Trockenhefe, entsprechend den Angaben Coopers[1]). Die Besserung trat in bekannter Weise sofort ein, die Gewichtszunahme desgleichen, die Temp. stieg am 1. Hefetage auf 39,5°, am 2. auf 39,8° und war von da ab normal. Am 40. Tage des Gesamtversuches wog die Taube 296 g bei einer Temp. von 41,4° und wurde getötet.

Die Untersuchung der Magen- und Darmflora der Taube zeitigte folgende Ergebnisse:

A. Aërobier: Drüsenmagen: Reaktion sauer. Streptococcus acidi lactici, Grotenf., Bact. acidi lactici Hüppe, Bac. mycoides Flügge, Schimmelpilze (Penicillium).

Muskelmagen: Reaktion kräftig sauer. Streptococcus acidi lactici, Micrococcus candicans Flügge, Bact. acidi lactici, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Oidium lactis, Oidium albicans, Schimmelpilze (Penicillium), Hefe.

Duodenum: Reaktion schwach alkalisch. Micrococcus candicans, Bact. acidi lactici, Bact. lactis viscosi (Adam.) L. et M., Actinomyces chron. Gasp. β alb. L. et N., Oidium albicans.

Vorderer Dünndarmabschnitt: Reaktion schwach alkalisch. Streptococcus acidi lactici, Bact. acidi lactici, Micrococcus sulfureus Zimmerm., Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et. N., Oidium lactis, Schimmelpilze (Penicillium).

Kaudaler Dünndarmabschnitt: Reaktion schwach alkalisch. Streptococcus acidi lactici, Micrococcus candicans, Bact. acidi lactici, Bac. vulgatus (Flügge) Mig., Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et. N., Oidium albicans, Schimmelpilze (Penicillium).

Dickdarm: Reaktion schwach alkalisch. Micrococcus sulfureus, M. candicans, Streptococcus acidi lactici, Bac. sphaericus A. Meyer et Neide, Micrococcus roseus (Bumm) L. et N., Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et. N., Oidium albicans, Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus).

B. Anaërobier: Typische anaërobe Keime wurden nicht gefunden, sondern es wurden in anaërober Zucht nur Vertreter der „Langen Milchsäurebakterien" isoliert, und zwar Bac. acidophilus Finkelst. im Drüsenmagen und Dickdarm und ein dem Bact. casei ε (Freudenr.) L. et N. nahestehender Organismus im kaudalen Dünndarmabschnitt.

Ergebnis: Die Hauptvertreter der Flora waren auch diesmal Milchsäurebakterien (Streptococcus acidi lactici und Bact. acidi lactici [wenig Gas und viel Säure]), doch fehlt das bei den beiden ersten Reistauben dominierende Bact. lactis aërogenes (viel Gas und wenig Säure) völlig. Neben ihnen stehen Micrococcus candicans und sulfureus an 1. Stelle. Erdbakterien und Actinomyces treten zurück, Schimmelpilze sind vorhanden, Hefe wurde nur

1) Cooper, On the protective and curative properties of certain foodstuffs against polyneuritis induced in birds by a diet of polished rice. (Journ. of Hyg. Vol. 12. 1913. p. 436.)

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1 mal gefunden. Von Anaërobieren fanden wir typische Fäulniserreger und Buttersäurebildner auch bei diesem Tiere nicht, wohl aber wie bei den normalen Tauben Vertreter der „Langen Milchsäurebakterien".

Es war also ganz zweifellos durch die Reis-Hefefütterung eine Flora zur Entwickelung gekommen, die in mancher Hinsicht der unter normalen Verhältnissen gefundenen ähnelte und von der der beiden ersten Tauben verschieden war. Von der normalen Flora unterschied sie sich vor allem durch stärkeres Auftreten des Bact. acidi lactici und das Auftreten von Oidien, also von Keimen, die vielleicht mit der Hefe aufgenommen wurden; auch waren die Erdbakterien zurückgedrängt.

Wir waren hierdurch immerhin überrascht und hielten es für geboten, die ersten Befunde mit alleiniger Reisfütterung nochmals zu kontrollieren, um dabei festzustellen, ob nicht durch die Fütterung des erhitzten Reises noch andere Befunde erhalten würden.

Taube BB IV: Weiß-braun schuppige Haustaube ♀. Der Versuch begann am 27. Jan. 21 bei einem Anfangsgewicht von 292,5 g und einer Temperatur von 41,7° und führte am 20. Versuchstage bei 172 g und 36,2° zum Exitus letalis unter den bekannten Erscheinungen. Bei der Sektion fiel bei diesem Tiere die besonders starke Grünfärbung des Darminhaltes und der Hornschicht des Muskelmagens auf. Die bakteriologischen Ergebnisse weist die folgende Tabelle auf.

A. Aërobier: Drüsenmagen: Reaktion kräftig sauer. Micrococcus pyogenes γ albus (Rosenb.) L. et N., Corynebact. xerosis (Neisser u. Kuschb.) L. et N., Actinomyces chrom. Gaps. β alb L. et N., Bact. acidi lactici Hüppe, Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus).

Muskelmagen: Reaktion kräftig sauer. Micrococcus rosettaceus Zimmerm., Actinomyces chrom. Gas. β alb. L. et N., Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus).

Duodenum: Reaktion amphoter. Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N. Bac. simplex A. Meyer et Gotth., Bact. lactis saponacei (Weigm. et Zirn) L. et N., Micrococcus candicans Flügge, Schimmelpilze (Penicillium).

Vorderer Dünndarmabschnitt: Reaktion neutral. Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et. N., Micrococcus candicans, Streptococcus acidi lactici Grotenf., Schimmelpilze (Penicillium, Aspergillus, Monilia).

Kaudaler Dünndarmabschnitt: Reaktion schwach alkalisch. Bact. acidi lactici, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Bac. plicatus Zimmerm., Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus), Oidium albicans.

Dickdarm: Reaktion schwach alkalisch. Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et. N., Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus).

B. Anaërobier fehlen völlig.

Ergebnis: Die Bakterienflora dieser Reistaube ergab ein völlig anderes Bild wie das der beiden ersten Tiere. Uebereinstimmend war nur die große Artenarmut, während die Menge der einzelnen Keime im Gegensatz zu den beiden ersten Tauben äußerst gering war. Man muß demnach annehmen, daß die Vorbehandlung des Reises von großem Einfluß auf die im Gefolge seiner Fütterung zur Entwicklung kommende Magendarmflora ist. Das reichliche Auftreten des Bact. lactis aërogenes bei den beiden ersten Reistauben erklärt sich zwanglos daraus, daß dieses Bacterium die Ursache der Säuerung des Reises war und so in großen Massen mit dem Futter aufgenommen wurde.

Weitgehend ähnelt die Flora der der Reishefetaube, bei der lediglich insofern ein grundsätzlicher Unterschied besteht, als die Milchsäurebakterien dominieren, die allerdings, wie schon erwähnt, aus der Hefe stammen können, während diese bei BB IV zurücktreten. Im übrigen stimmen die einzelnen Arten ziemlich überein, nur die Mengenverhältnisse sind verschoben. Das ganze Bild ähnelt so auch normalen Verhältnissen und man gewinnt den Eindruck, als ob bei diesem Tier die Reisfütterung unter Begünstigung des Actinomyces, der an erste Stelle gerückt ist, und unter Unterdrückung der Erdbakterien eine Verarmung an Arten und Menge hervorgerufen habe.

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zusammenfassend, wird man aus den bisherigen Ergebnissen entnehmen können, daß die Reisfütterung eine Verarmung der Flora herbeiführt, die, je nach der Vorbereitung des gefütterten Reises, verschieden sein wird. Der Einfluß der Hefe wird aber darin erblickt werden können, daß Milchsäurebakterien und Mikrokokken in den Vordergrund treten und so eine Annäherung an die normalen Verhältnisse stattfindet.

Wir legten uns nun die Fragen vor, ob es gelingt, die Erkrankung durch Zuführung auf vitaminfreien Nährböden gewachsener Kulturen von Darmbakterien der Taube zu verhindern bzw. ihren Eintritt hinauszuschieben und wie sich dabei a) die bei normal, b) bei mit Reis + Hefe und c) bei nur mit Reis gefütterten Tauben gefundenen Bakterien verhielten. Als Nährboden wählten wir die gewöhnliche Nährbouillon, die jedoch vor der Beimpfung zwecks Zerstörung der Vitamine $1\frac{1}{2}$ Std. im Autoklaven bei 2 Atmosph. (= 133°) erhitzt worden war. Die Kulturen wurden 96 Std. bebrütet und anschließend im Eisschrank aufbewahrt. Den Versuchstauben wurden davon pro Tag 6—20 ccm derart verabreicht, daß die Flüssigkeit mit einem an einer Rekordspritze befestigten dünnen Gummischlauch direkt in den Kropf eingebracht wurde, außerdem erhielten sie wie vorher auf 155° erhitzten Reis. Von dem Durchgang der verfütterten Kulturen durch den Verdauungsstraktus überzeugten wir uns durch Kotuntersuchungen. Eine Taube erhielt als Kontrolle keine Bakterienkultur, sondern nur vitaminfreie Bouillon neben dem Reis.

Die verwendeten Tauben waren gleich gezeichnet, grau mit dunklerem Kopf, Hals, Brust und Schwanz und schillernder Halskrause, Rücken und Flügel schwarz getupft und gebändert.

a) Bouillonkulturen, die sämtliche im Kot normal gefütterter Tauben vorkommenden Bakterien enthielten, wurden an 2 Tiere ab 5. April und 28. April 21 gereicht. In den ersten 5 Tagen traten erhebliche Gewichtszunahmen bei beiden Tieren auf (256 bis 287 g und 280 bis 305 g). Dann folgte ein rapider Abfall des Körpergewichtes und baldiges Einsetzen polyneuritischer Symptome. Die 1. Taube starb am 21. Tag, die 2. zeigte am 19. Tag so schwere Krämpfe, daß der Versuch abgebrochen wurde.

b) Bakterien von der Reis-Hefe-Taube RH. Von den gefundenen Stämmen wurden geprüft: 1) Micrococcus sulfureus, 2) M. candicans, 3) Bact. acidi lactici.

1) Sulfureus-Taube. Beginn: 2. Febr. 21, Gewicht 319 g, Temp. 41,8°. Nach einem vorübergehenden Anstieg des Gewichtes auf 325 g am 3. Tage, begann dasselbe rasch und kontinuierlich zu sinken. Am 8. Tage machten sich die ersten Anzeichen beginnender Erkrankung durch zeitweises leichtes Flügelzittern bemerkbar. Das Gewicht betrug an diesem Tage 291 g, die Temp. 41,9°. Am 16. Tage betrug es nur noch 226 g, die Temp. 40,4°. Am 18. Versuchstage trat der Tod ein, nachdem am Tage vorher der Temperaturabfall eingesetzt hatte (39,5). Die Kotuntersuchung ergab vorwiegend Kolonien des Micrococcus sulfureus, neben einigen Kolonien von Bact. acidi lactici.

2) Candicans-Taube. Beginn 2. Febr. 21, Gewicht 350 g, Temp. 42,4°. Das Gewicht sank langsam vom 1. Tage ab, doch machte das Tier einen munteren Eindruck. Erst am 21. Tage, Gewicht 282,5 g, Temp. 41°, zeigte sich mehrfach leichtes Flügelzittern. Am 24. Tage, Gewicht 275 g, Temp. 39°, machte die Taube einen sehr schlechten Eindruck, saß mit gesträubtem Gefieder da und zitterte am ganzen Körper. Sie erholte sich dann aber wieder am 25. Tage (Gew. 272 g, Temp. 39,9°). Das Gewicht sank kontinuierlich langsam weiter ab, betrug am 30. Tage 263 g bei 39,3°, am 35. Tage 253 g bei 38,5°, am 40. Tage 241 g bei 38,9°. Am 42. Tage war das Tier sehr schwach, saß am Boden zusammengekauert, apathisch da und die Temp. war auf 37,2° gesunken. Typische Symptome traten nicht auf. Wir schritten zur Hefefütterung, die schon nach wenigen Std. den Zustand besserte und zu reger Nahrungsaufnahme führte, sodaß das Tier sich in wenigen Tagen völlig erholte.

3) Acidi-lactici-Taube. Beginn 7. Febr. 21, Gewicht 342 g, Temp. 42,3°. Ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rascher Abfall des Gewichtes trat ein, doch zeigten sich kaum Krankheitssymptome. Am 12. Versuchstage (Gew. 265 g, Temp. 42,2°) ergab die Untersuchung frisch entleerten Kotes die Anwesenheit von Bact. acidi lactici. Am 16. Tage stieg das Körpergewicht auf 273,5 g und die Taube zeigte großen Appetit. Hierauf trat wieder Abfall des Gewichtes ein. Am 25. Tag (225,2 g, Temp. 40,1°) machte das Tier einen kranken Eindruck, am 30. Tage trat Flügelzittern auf, am 41. Tag (186 g, Temp. 39,6°) war der Zustand so bedenklich, daß der Versuch abgebrochen wurde. Das Tier erhielt eine Hefegabe und Mais vorgesetzt und erholte sich dann.

4) Kontrolltaube. (Reis + vitaminfreie Bouillon). Beginn 2. Febr. 21, Gewicht 359 g, Temp. 41,9°. Rascher Gewichtsabfall trat ein und bereits am 8. Tage machte das Tier einen kranken Eindruck. Am 14. Tage trat ein eigentümliches Kopfnicken ein, am 18. Tage betrug das Gewicht 235 g, Temp. 39,2°. Der Zustand der Taube ließ den baldigen Exitus letalis erwarten, deshalb wurde der Versuch abgebrochen, Hefe gegeben und zur Maisfütterung übergegangen.

Zusammengefaßt ergeben diese Versuche folgendes: Die Kontrolltaube war nach 18 Versuchstagen bereits schwer erkrankt, die Sulfureus-Taube starb am 18. Versuchstage, die Tauben, die die Kulturen von Micrococcus candicans und Bact. acidi lactici aus der Reishefetaube erhalten hatten, waren dagegen 42 bzw. 41 Tage gehalten worden.

Es wurde zur Kontrollierung dieser Befunde noch eine Taube in den Versuch genommen, die neben Reis täglich eine Mischkultur von Micrococcus candicans und Bact. acidi lactici, die wie oben geschildert hergestellt war, enthielt.

5) Candicans- acidi lactici-Taube. Beginn 4. März 21, Gewicht 338 g, Temp. 42,5°. Das Gewicht sank kontinuierlich, anfangs sehr langsam (10. Tag 327 g, 42,3°), später etwas schneller (20. Tag 283,5 g, Temp. 40,6°) ab. Am 17. Tag wurde erstmalig leichtes Flügelzittern beobachtet. Am 38. Tage war bei 250 g Gewicht ein deutlicher Temperaturabfall auf 38,6° eingetreten. Am 39. Tage traten die typischen polyneuritischen Krämpfe (Opisthotonus, Streckkrämpfe der Beine, Ueberstürzen) auf. Die Hefebehandlung und Maisfütterung führte zur baldigen Gesundung.

c) Bakterien von nur mit Reis gefütterten und an Polyneuritis erkrankten Tauben: Zur Prüfung kamen Bac. plicatus Zimmerm. und Bac. simplex A. Meyer et Gotth. Bezüglich des ersteren ist es vielleicht interessant zu erwähnen, daß er auf gewöhnlichem Nähragar keine Falten bildete, wohl aber als diesem auf 1000 ccm das Dekokt von 100 g gemahlener gebrannter Gerste zugesetzt wurde.

1) Plicatus-Taube: Beginn am 7. April 21, Gewicht 282,2 g, Temp. 42,2°. Die Taube erhielt dauernd 20 ccm der Kultur pro Tag. Gewicht und Temp. zeigten bei völligem Wohlbefinden des Tieres bis zum 19. April, dem 13. Tage (Gew. 274 g, Temp. 41,6°) nur sehr langsamen Abfall. An diesem Tage trat gleichzeitig mit den ersten Symptomen (Aufplustern, Kopfschütteln, Flügelzittern, grüner Durchfall) ein rascher Gewichts- und Temperatursturz ein, bis schließlich am 13. Mai, also am 37. Versuchstage, das Tier ohne typische Symptome zu bekommen, bei einem Gewicht von 234,6 g und einer Temp. von 38,5° so bedrohliche Schwäche zeigte, daß der Versuch abgebrochen wurde. Die Taube erholte sich nach einer Hefegabe ziemlich bald.

2) Simplex-Taube: Beginn am 11. April 21, Gewicht 373 g, Temp. 42,4°. Das Gewicht dieser Taube fiel dauernd ziemlich rasch fast gleichmäßig ab, ähnlich die Temp., nur langsamer. Beim Eintritt der ersten Symptome am 12. Versuchstage (Aufplustern, Flügelzittern, grüner Durchfall) betrug das Gew. noch 305,5 g, die Temp. 41,2°. Am 32. Tage trat eine Lähmung der Beine ein, weshalb der Versuch abgebrochen wurde. Das Endgewicht war 205 g, die Endtemperatur 38,3°. Nach Hefegabe und Maisfütterung erholte sich das Tier in einigen Tagen.

Wir gewannen hiernach den Eindruck, daß es in der Tat gelingt, durch Verfütterung von Kulturen von Micrococcus candicans, Bact. acidi lactici, Bac. plicatus und schließlich auch Bac. simplex das Eintreten der Reispolyneuritis bei Tauben etwas hinauszuschieben, während Kulturen des Micrococcus sulfureus und die Mischkulturen aus normalem Taubenkot diese Eigenschaft nicht besaßen. Dies würde zu der Folgerung führen, daß gewisse Bakterienarten befähigt sind, aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer vitaminfreien Bouillon antineuritisches Vitamin (B-Stoff) zu bilden, wobei abgesehen von den Mischkulturen aus normalem Taubenkot, bei denen vielleicht toxische Wirkungen nicht ganz ausgeschlossen sind, kein Unterschied zwischen Bakterien besteht, die aus der mit Reis + Hefe gefütterten Taube und Bakterien, die aus einer nur mit Reis gefütterten und an Polyneuritis erkrankten Taube gezüchtet wurden.

Die Vermutung der Vitaminbildung durch Bakterien sprachen auch schon Bierry und Portier[1]), Pacini, Russell und Wright[2]) und Bottemley[3]) aus, doch ist aus den Arbeiten der beiden ersten Autoren nicht ersichtlich, ob die Bakterien wie bei uns auf vitaminfreien Nährböden gewachsen waren, während dies bei dem letzterwähnten Autor sicher nicht der Fall war. Portier und Randoin[4]) beobachteten bei Fütterungsversuchen mit vitaminfreier Nahrung an Kaninchen, daß einige Tiere, die ihren eigenen Kot fraßen, und Tauben, die außer Reisnahrung Kot von solchen Tieren als Zugabe erhielten, später erkrankten, als Tiere, die ihren Kot nicht fraßen bzw. keine Zulage bekamen. Sie erklären die Tatsache damit, daß unter den Bedingungen dieser Versuche im Darmkanal Vitamine von Bakterien aufgebaut werden. Beim Niederschreiben dieser Arbeit erlangten wir noch Kenntnis von den Arbeiten von Damon[5]) und Wollmann[6]), die den von ihnen untersuchten Bakterien (Paratyphus B, Bact. coli, Bac. subtilis, Bac. bulgaricus) die Bildung von Vitamin B absprechen.

Zunächst wird es sich darum handeln, den Beweis dafür zu führen, daß bei unseren Versuchen nicht Zufallsergebnisse vorliegen. Dies wird möglich sein durch Gewinnung größerer Massen von Bakterienkulturen, die dann in fester Form den Tieren zu verabreichen wären. Wir sind mit solchen Versuchen, die wir, wie aus dem Folgenden hervorgeht, auch auf die Hefe ausdehnten, beschäftigt und wollen die bisherigen vorläufigen Befunde nur deshalb bekannt geben, weil uns Arbeiten von Harden und Zilva[7]) bekannt geworden sind, die in ähnlicher Richtung vorgehen.

Wie eben erwähnt, stellten wir auch Fütterungsversuche mit Hefekulturen, und zwar an Brieftauben an. Kulturen einer untergärigen Bierhefe in durch hohes Erhitzen vitaminfrei gemachter Traubenzuckerbouillon wurden an 2 Tiere in Mengen von 16 ccm pro Tag verfüttert. Beide zeigten am 33. Tage schwere Erscheinungen, so daß der Versuch abgebrochen werden mußte. Hefe wächst auf diesem Nährboden ausnehmend schlecht, so daß die Mengen, die mit den Kulturen zugeführt wurden, nur sehr geringe waren, pro Tag, wie aus späteren Feststellungen hervorging, nur 0,02 g, also bei weitem nicht 0,5 g, wie sie zur Gesunderhaltung der Tiere genügten, erreichten.

---

1) Bierry et Portier, Vitamines et symbiotes. (C. R. Paris. T. 166. p. 963).

2) Pacini, Russell and Wright, The presence of a growth-producing substance in cultures of typhoid bacilli. (J. of Biol. Chem. Vol. 34. 1918 p. 43—49.)

3) Bottemley, On some auxiliatory factors in growth and nutrition of plants. A bacterial test for auximones. (Proc. Roy. Soc. Sem. B. Vol. 88. 1914. p. 237—247 und 89. 1915. p. 102—108).

4) Portier et Randoin, Création de vitamines dans l'intestin des lapins recevant une nourriture stérilisée à haute température. (Cpt. rend. hebdom. d. séanc. de l'acad. d. scienc. T. 170. 1920. p. 478—480.)

5) Damon, Samuel, R., Bacteria as a source of the water soluble B vitamine. (Journ. of biol. Chem. Vol. 48. 1921. p. 379—384.)

6) Wollmann, E., Sur le rôle des microorganismes dans la production des vitamines. (Cpt. rend. d. séanc. Soc. de Biol. T. 85. 1921. p. 801—803.)

7) Harden, A., a. Zilva, S. S., The synthesis of vitamine B by yeasts. [Prelim. note.] (Biochem. Journ. Vol. 15. 1921. p. 438—439.)

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Da bei 2 Kontrolltieren, die gleichzeitig mit den Hefetauben gefüttert wurden und nur die vitaminfreie Traubenzuckerbouillon erhielten, am 23. und 18. Tage bereits die typischen Krämpfe (Opisthotonus usw.) eintraten, könnte man demnach trotz der geringen Menge eine verzögernde Wirkung der Hefe vermuten, wenngleich nicht außer acht gelassen werden darf, daß die Zeitspanne von 33 Tagen, die bis zur Erkrankung der Hefetiere verstrich, für sichere Schlüsse zu kurz ist.

Ueberschaut man diese Ergebnisse, so könnte man wohl auf den Gedanken kommen, daß doch die Anwesenheit bestimmter Arten unter den Darmbakterien das Eintreten der Erkrankung nach Reisfütterung zum mindesten hinausschieben könnte. Das ist aber nicht wahrscheinlich, da das sehr geringe Fassungsvermögen des Darmtraktus dieser Tiere für die Entwicklung genügender Bakterienmengen nicht ausreicht. Wir haben die mit Bact. acidi lactici gefütterte Taube 11 Tage nach ihrer Heilung durch Hefe und Maisfütterung erneut auf Reisdiät gesetzt. Bereits am 9. Tage traten die ersten Erscheinungen mit Flügelzittern ein, am 19. Tag Opisthotonus, am 20. wurde das Tier durch Chloroform getötet und der Darminhalt bakteriologisch untersucht. Die Ergebnisse waren folgende:

A. Aërobier: Drüsenmagen: Reaktion sauer. Bact. acidi lactici Hüppe, Micrococcus candicans Flügge, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Micrococcus luteus L. et N., Corynebact. pseudophtheriticum (Loeffl.) L. et N., Streptococcus acidi lactici Grotenf., Monilia.

Muskelmagen: Reaktion kräftig sauer. Bact. acidi lactici, Micrococcus luteus, Schimmelpilze (Penicillium und Monilia).

Duodenum: Reaktion schwach alkalisch. Bact. acidi lactici, Micrococcus luteus, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Schimmelpilze (Penicillium und Monilia).

Vorderer Dünndarmabschnitt: Reaktion schwach alkalisch. Bact. acidi lactici, Micrococcus luteus, Schimmelpilze (Penicillium).

Kaudaler Dünndarmabschnitt: Reaktion schwach alkalisch. Bact. acidi lactici, Micrococcus luteus, Bact. coli (Escher.) L. et N. Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N., Schimmelpilze (Penicillium).

Dickdarm: Reaktion schwach alkalisch. Bact. acidi lactici, Micrococcus luteus, Actinomyces chrom. Gasp. β alb. L. et N. Schimmelpilze (Penicillium und Aspergillus).

B. Anaërobier: Typische Anaërobier wurden nicht gefunden. Die Untersuchung ergab nur das Vorhandensein eines Vertreters der „Langen Milchsäurebakterien" im kaudalen Dünndarmabschnitt und Dickdarm.

Ergebnis: Die Magen- und Darmflora war noch beherrscht von Bact. acidi lactici, welches offenbar angesiedelt war. Man erkennt hier deutlich den Einfluß der der einseitigen Reisfütterung vorhergehenden Fütterung. Neben ihm fand sich eine Kokkenflora, etwas zurücktretend Actinomyces und die Schimmelpilzflora. Alles in allem ähnelt die Flora in einer Richtung normalen Verhältnissen und in anderer den Befunden bei der Reishefetaube und Taube BB IV. Trotzdem aber Bact. acidi lactici dominierte, war eine Verzögerung des Eintrittes der Krankheitserscheinungen nicht wahrzunehmen, wodurch die obige Ueberlegung ihre Bestätigung findet.

Zusammenfassung.

1) Die Magendarmflora von mit Reis gefütterten Tauben ist sehr arm an Arten, die je nach der Vorbehandlung des Reises verschieden sind.

2) Kulturen verschiedener Darmbakterien und von Hefe, in vitaminfreien flüssigen Nährböden neben Reis gefüttert, vermochten den Eintritt der typischen Erscheinungen hinauszuschieben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Der Einfluss der ultravioletten Strahlen auf die Antikörper in vivo.

[Aus der Bakt. Abteilung des Reichsgesundheitsamts (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Haendel, Laborat.-Vorsteher: Ober-Reg.-Rat Prof. Dr. L. Lange).]

Von **P. Potthoff** und **G. Heuer.**

Mit 1 Kurve im Text.

Die vielseitige Verwendung des ultravioletten Lichtes in der Therapie sowohl äußerer wie innerer Erkrankungen legte den Gedanken nahe, Versuche über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf im Tierkörper kreisende Antikörper anzustellen.

Die Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Bildung von Agglutininen. Unser Versuchsplan war folgender: Von 12 Versuchstieren — Meerschweinchen — wurden je 2 von nach Möglichkeit gleicher Farbe und gleichem Gewicht zusammengestellt. Von diesen wurde das eine täglich einer Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte unterworfen, während das andere zur Kontrolle diente. Von den Kontrolltieren der 6 Versuchspaare wurden 3 täglich die gleiche Zeit hindurch, die die Bestrahlung dauerte, demselben Wärmeeinflusse ausgesetzt, den auch die Quarzlampe auf die bestrahlten Tiere ausübte. (In den folgenden Tabellen als WK bezeichnet.)

Sämtliche 12 Versuchstiere wurden intraperitoneal mit steigenden Dosen ($^1/_{10}$—128 Oesen) 30 Min. bei 60° C im Wasserbade abgetöteter Typhusbazillen gleichmäßig und gleichzeitig (etwa alle 8 Tage) immunisiert.

Mit der Bestrahlung wurde sofort nach der ersten immunisierenden Einspritzung begonnen.

Die Bestrahlungen wurden mit einer Quarzlampe (Laboratoriumslampe für Gleichstrom 110 V.), sogenannter künstlicher Höhensonne, vorgenommen, die uns liebenswürdigerweise von der Quarzlampengesellschaft in Hanau zur Verfügung gestellt wurde.

Die Versuchstiere wurden in 20 cm Entfernung von dem Quarzkörper bestrahlt. In der Zeit vom 24. Februar bis 7. Mai 1921 wurden den Tieren 59 Bestrahlungen verabfolgt. Die Bestrahlungsdauer währte täglich 15 Min. Die Temperatur in 20 cm Entfernung vom Quarzkörper betrug am Ende der Bestrahlungen durchschnittlich 36—37° C. Die Meerschweinchen wurden so gesetzt, daß die Augen vom Lichte abgewendet waren, und die Rückenseite der Tiere bestrahlt wurde.

Irgendwelche Schäden infolge der Bestrahlung wurden bei den Tieren nicht beobachtet. Eine Verbrennung ersten Grades der wenig behaarten Ohren, die gleich anfangs auftrat, heilte völlig ab, und nur eine leichte Rötung blieb zurück. Die Tiere verhielten sich unter der Quarzlampe sehr ruhig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In gleichmäßigen, etwa 8-tägigen Zeitabschnitten, wurde sämtlichen Versuchstieren Blut aus den Ohren entnommen, und dann der Agglutiningehalt des Serums bestimmt. Die Ablesung erfolgte nach 2 Std. bei 37° und nach 20 Std. bei Zimmertemperatur mittels des Agglutinoskops.

Da die ersten Prüfungen auf den Agglutiningehalt des Serums der Tiere keinen erkennbaren Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Tieren zeigten, und schon von vornherein die Vermutung nahe lag, daß das dichte Haarkleid der Tiere eine direkte Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Haut verhinderte, wurden die Rückenseiten der Tiere auf einer Fläche von ca. 20 qcm mit Calciumsulfid enthaart. Die auch hier wie an den Ohren anfangs auftretende Verbrennung ersten Grades heilte bald ab, und es blieb nur eine dauernde, leichte Rötung bestehen.

Für die Feststellung des Agglutiningehaltes wurden folgende Reihen angesetzt:

1: 20, 40, 80, 160, 320, 500, 640, 800, 1000, 1280, 2000, 4000, 5000, 8000, 10000, 20000.

In Tab. I sind nicht die absoluten Titerwerte angegeben, sondern wir haben der Uebersichtlichkeit wegen und um eine vergleichende Berechnung und Auswertung der Ergebnisse zu ermöglichen, sogenannte Agglutinationsstufen eingeführt. Stufe 1 entspricht der Serumverdünnung 1:20, Stufe 2 der Verdünnung 1:40 usw. Von einer Stufe zur anderen ist also immer die Verdünnung eine 2mal so starke, die Konzentration dagegen auf die Hälfte herabgesetzt. Für diejenigen Titerwerte, die sich nicht unmittelbar in die geometrische Reihe mit dem Faktor 2 einfügten, wurde durch Interpolation die entsprechende Stufe errechnet.

Infolge einer spontanen Infektion mit sogenannten Fleischvergiftern (Flügge-Kaensche) gingen mehrere der Versuchstiere zugrunde, so daß bei einigen Versuchspaaren die Möglichkeit, die Bildung von Agglutininen beim bestrahlten und unbestrahlten Tiere zu vergleichen, vorzeitig unterbunden wurde.

So ließ sich durch den interkurrenten Tod eines der beiden Tiere bei den Paaren C und D nur bis zur Dauer von 13 Bestrahlungen, bei den Paaren A und E bis zu 34 Bestrahlungen ein unmittelbarer Vergleich gewinnen, während Paar B hinter dem am längsten ausharrenden Paar F nur um 6 Bestrahlungen zurückblieb.

In Tab. II sind nun für alle 6 Paare nach steigender Zahl der Bestrahlungen, während welcher das jeweilige Kontrolltier noch lebte, die Summen aller bei den einzelnen Tieren gefundenen Agglutinationsstufen zusammengestellt, und daneben die Unterschiede angegeben, die hierbei zugunsten der einzelnen Tiere auftreten.

Wie auch schon aus Tab. I zu ersehen ist, ist nach 7 Bestrahlungen gar kein, nach 13 Bestrahlungen, nur bei Paar B und F, ein minimaler, kaum bemerkbarer Unterschied festzustellen gewesen.

Die Paare C und D scheiden also infolge zu weniger Bestrahlungen wohl aus; betrachtet man aber die Paare A und E einerseits und die Paare B und F andererseits, so ergibt sich beide Male, daß bei dem „gefärbten" dunkleren Tierpaare der Unterschied zugunsten des bestrahlten, dagegen bei dem „weißen" Paare zugunsten des Kontrolltieres liegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

	Paar A		Paar B		Paar C		Paar D		Paar E		Paar F	
	Mw. 1 B[1])	Mw. 2 WK[1])	Mw. 3 B	Mw. 4 WK	Mw. 5 B	Mw. 6 K[1])	Mw. 7 B	Mw. 8 K	Mw. 9 B	Mw. 10 K	Mw. 11 B	Mw. 12 WK
Färbung der Tiere	(reh-farben)	(reh-farben)	(schwarz-gelb)	(schwarz-gelb)	(weiß-braun)	(weiß-braun)	(weiß)	(weiß)	(weiß)	(weiß)	(weiß-gelb)	(weiß-gelb)
Gewichte am 17. 2.	240 g	230 g	230 g	260 g	290 g	280 g	280 g	250 g	280 g	260 g	340 g	300 g
„ 18. 3.	260 „	240 „	280 „	270 „	280 „	260 „	230 „	280 „	270 „	300 „	310 „	310 „
„ 11. 4.	270 „	.	.	.	.	.	.	.	260 „	.	.	.
„ 6. 5.	.	.	270 g	240 g	285 g	.	.	.	.	340 g	300 g	290 g
„ 8. 5.	.	.	.	230 „	240 „	.	.	.	.	.	.	.
„ 10. 5.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	240 g	.
Agglutinationsstufen nach												
1) 7 Bestrahlungen	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3
2) 13 „	3	3	3	2	3	3 † 18. 3. 21	3 † 18. 3. 21	3	3	3	4	5
3) 22 „	3	1	3	2	4	.	.	5	3	5	6	8
4) 27 „	5	3	6	4	5	.	.	5	4	5	4	8
5) 34 „	6 † 11. 4. 21	6	7	5	6	.	.	6	6 † 11. 4. 21	6	6	8
6) 41 „	.	6 † 17. 4. 21	6	5	6	.	.	6 † 17. 4. 21	.	7	6	8
7) 47 „	.	.	8	7	8	.	.	.	.	8	8	8,56
8) 53 „	.	.	10,95 † 6. 5. 21	7,56	10,95	.	.	.	.	8,56	9,56	9,56
7) 59 „	.	.	.	7,56 † 8. 5. 21	10,95 † 8. 5. 21	.	.	.	.	9,56	9,95 † 10. 5. 21	10,56

1) B = bestrahltes Tier, WK = Kontrolltier, täglich einer Wärme von 37° C ausgesetzt, K = Kontrolltier.

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Nach ... Bestrahlungen	Tierpaar	Färbung	Summe d. ermittelten Agglutinationsstufen			= Unterschied von ... Agglutinationsstufen zugunsten von		
			B	WK	K	B	WK	K
13	C	weiß-braun	5	.	6	.	.	1
13	D	weiß	6	.	6	.	.	.
34	A	rehfarben	20	16	.	4	.	.
34	E	weiß	19	.	22	.	.	3
53	B	schwarz-gelb	47	34,6	.	12,4	.	.
59	F	weiß-gelb	56,6	68,7	.	.	12,2	.

Nachdem sich, wie aus Tab. I zu entnehmen ist, weder ein Einfluß der Erwärmung, noch ein solcher des Ausgangsgewichtes oder der Gewichtsab- oder -zunahme während des Versuches geltend machte, werden wir zur Vermutung gedrängt, die Färbung der Tiere sei für das Ergebnis von Bedeutung.

Der Unterschied zugunsten der gefärbten Tiere tritt aber auch nicht minder klar hervor, wenn man für die Paare A, B und C — also die „gefärbten" Paare — auf der einen Seite und für die Paare D, E und F — die ungefärbten — auf der anderen Seite für die sämtlichen einzelnen Entnahmen die Mittelzahlen der Agglutinationsstufen berechnet (s. Tab. III!).

Tabelle III.
Vergleich der Mittelzahlen der Agglutinationsstufen.

Entnahme	Mittel aus Paaren: A, B, C „farbige" Tiere				Mittel aus Paaren: D, E F „weiße" Tiere			
	„B"-Tiere	„K"- bzw. WK-Tiere	Differenz B—K bzw. WK	Index für B-Tiere	„B"-Tiere	K- bzw. WK-Tiere	Differenz B—K bzw. WK	Index für B-Tiere
1	2,67	2,67	0	1	3	3	0	1
2	2	2,67	+0,33	1,26	3,33	3,67	—0,33	0,81
3	3,3	1,5	+1,8	3,48	4,5	6	—1,5	0,35
4	5,67	3,5	+2,17	4,50	4	6	—2	0,25
5	6,3	5,5	+0,8	1,74	6	6,3	—0,3	0,81
6	6	5,5	+0,5	1,41	(6)	7	—1	(0,50)
7	8	(7)	+1,0	(2)	(8)	8,28	—0,28	(0,82)
8	11	(7,6)	+3,4	(10,55)	(9,6)	9,2	+0,6	(1,52)
9	(11)	(7,6)	+3,4	(10,55)	(9,95)	10,06	—0,11	(0,93)

Die Tabelle zeigt, daß die Differenzen zwischen Mittelwert für bestrahlte Tiere und Mittelwert für Kontrollen bei den „gefärbten" Paaren ausnahmslos ein positives, bei den „weißen" Paaren dagegen, mit einer Ausnahme, ein negatives Vorzeichen haben.

(Bei den eingeklammerten Zahlen der Tab. III handelt es sich nicht im strengen Sinne um Mittelwerte, da sie nur von jeweils 1 Tiere stammen.)

Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, bedeutet eine Differenz von +1: daß der Durchschnittstiter der bestrahlten Tiere 2mal, von +2, daß er 4mal, von +3, daß er 8mal so hoch ist, als derjenige der Kontrolltiere. Umgekehrt entspricht eine Differenz von —1, —2 und —3 der Hälfte, dem Viertel und Achtel des Titers der unbe-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

strahlten Kontrollen. Dieses Verhältnis der Titer-, und zwar gleichgültig, um welche absoluten Titerhöhen es sich handelt, haben wir als „Index" für die B-Tiere im Vergleich zu den Kontrollen genommen.

Der Index 1 bedeutet also, daß ein Unterschied in der Titerhöhe (Agglutiningehalt) überhaupt nicht besteht, der Index 2, daß bei unserer geometrischen Verdünnungsreihe (mit dem Faktor 2 für Verdünnungstiter, bzw. dem Faktor $1/2$ für Serumkonzentration) die Agglutination sich um 1 Röhrchen, eine Verdünnungsstufe, weiter nach rechts erstreckte usw., was eben auch in den Zahlen für die Differenzen zum Ausdruck kommt.

Indexzahlen unter 0 bedeuten, daß der Titer niedriger, und wie viel Mal er niedriger ist.

Betrachtet man nun daraufhin die Angaben in Tab. III, so ist wohl der Unterschied der beiden Gruppen von Tierpaaren — hier gefärbt, dort weiß — ein auffälliger, aber in quantitativer Hinsicht doch nur ein mäßiger, wenn man nämlich die eingeklammerten Werte als auf weniger sicherer, unter Umständen durch den Zufall bedingter Grundlage beruhend, außer Betracht läßt.

Da sämtliche Serumproben des gleichen Entnahmetages mit der gleichen Bazillenaufschwemmung austitriert wurden, müssen zutage getretene Unterschiede dem Tiere zugeschrieben werden. Nun ist es ja bekannt, wie aus noch nicht näher erforschten Ursachen bei häufiger Prüfung Schwankungen im Titer des Serums des gleichen Tieres auftreten. Auch können trotz sorgfältigster Ausführung bei den immunisierenden Einspritzungen Unterschiede um Millionen der eingebrachten Bakterien kaum vermieden werden und anderes mehr. Das bei 2 Tieren (Meerschweinchen 2 und 11) beobachtete Sinken des Titers im Verlaufe der Immunisierung — einmal bei der Kontrolle, einmal beim „B"-Titer — macht sich bei der geringen Zahl der Tiere sofort in den Vergleichswerten sehr bemerkbar.

Nach allem möchten wir daher auf Grund der bis jetzt vorliegenden Ergebnisse den Einfluß der Färbung durchaus noch nicht als feststehende Tatsache hinstellen, sondern nur zum Ausdruck bringen, daß wir einen solchen auf Grund unserer Befunde und deren statistischen Analyse für wahrscheinlich halten.

Eine Erklärung für die günstigeren Befunde bei den Tieren mit pigmentierter Haut gegenüber den Albinos kann sich bei dem jetzigen Stande unseres Wissens wohl nur in Vermutungen bewegen. M. Fränkel (Die Bedeutung der Röntgen-Strahlen in der Medizin. Strahlentherapie. Bd. 12. 1921. S. 603) erblickt in dem Umstande, daß durch Röntgen-Strahlen — und ein gleiches dürfen wir wohl auch für die ultravioletten Strahlen annehmen — bei schon pigmentreicher, also physiologisch schon stärker gebräunter Haut die Pigmentierung im Verhältnis noch stärker als bei pigmentarmer wird, einen Beweis dafür, daß die Radiosensibilität eines Organes oder Gewebes parallel der über das Physiologische hinaus schon vorher gesteigerten oder veränderten Zelltätigkeit vermehrt wird. Die nach E. Hoffmann und nach Meirowsky als innersekretorisches Organ aufzufassende Haut würde also namentlich durch das auf photochemische Reize besonders leicht ansprechende Pigment, bzw. die Zellen, die die Fähigkeit der Pigment- oder Propigmentbildung besitzen, zu erhöhter innerer Sekretion angeregt. Nach Fränkel ist es auch denkbar, daß aus der belichteten Haut stammende Stoffwechselprodukte einen nutritiven Reiz

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Bildungsstätten der Blutkörperchen, und das sind ja auch die der Agglutinine, ausüben.

Die erhöhte Wärmeaufnahme der pigmentierten Haut, welche nach P. Schmidt als Wärmefilter zum Schutze der tiefer liegenden Gewebe dient, dürfte an sich nicht als Ursache zu verwerten sein, nachdem gerade bei den das stärkste gegensätzliche Verhalten zeigenden Paaren B und F die Kontrollen ebenfalls der Wärme ausgesetzt waren. Man könnte aber auch vielleicht eine stärkere Schädigung der Albinos durch die Ultraviolettstrahlen zur Erklärung heranziehen.

Auf einen möglichen Einwand möchten wir noch kurz eingehen. Das unbestrahlte Kontrolltier Meerschweinchen 4 ist am Tage nach der letzten Blutentnahme an einer Infektion mit einem Paracoli-Stamm gestorben. Man könnte nun daran denken, den verhältnismäßig niedrigen Titer seines Serums hierauf zurückzuführen. Daß jedoch ein derartiger Zusammenhang nicht besteht — zum mindesten nicht bestehen muß — geht unseres Erachtens mit Sicherheit daraus hervor, daß bei dem belichteten Meerschweinchen 5, das am gleichen Tage wie Meerschweinchen 4 und genau an der gleichen Infektion einging, ein Titer von 1:10000, = Stufe 10,95, gefunden wurde.

Läßt man die Färbung der Tiere ganz außer acht und stellt entsprechend der Tab. III für sämtliche Tiere und Entnahmen Mittelzahlen, nur getrennt nach bestrahlten und Kontrolltieren, auf, so ergibt sich Tab. IV.

Tabelle IV.

Entnahme	Durchschnitt der Agglutinationsstufen		Differenz B—K bzw. WK	Gesamtindex für die B-Tiere
	B	K bzw. WK		
1	2,83	2,83	0	1
2	3,33	3,33	0	1
3	3,8	4,2	—0,4	0,78
4	4,8	5,0	—0,2	0,87
5	6,02	6,02	0	1
6	6,0	6,4	—0,4	0,78
7	8,0	7,85	+0,15	1,11
8	10,49	8,56	+1,93	3,81
9	10,45	9,23	+1,92	2,32

Diese zeigt erst von der 8. Entnahme an, nachdem nur mehr die Hälfte der Tiere (je 3 B- und K- bzw. WK-Tiere) am Leben war, einigermaßen einen Unterschied zugunsten der bestrahlten Tiere.

Als Gesamtergebnis müssen wir also angeben, daß die Bestrahlung, wenn überhaupt, nur von geringem Einfluß auf die Agglutininbildung war, und daß sich zwischen weißen und gefärbten Tieren insofern ein Unterschied zu zeigen scheint, als bei den letzteren die Agglutininbildung durch die ultravioletten Strahlen etwas mehr begünstigt wird, als bei den weißen Tieren.

Eine weitere Untersuchung sollte die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die im Körper immunisierter Tiere schon vorhandenen Agglutinine dartun. Die der „natürlichen" Höhensonne analogen therapeutischen Erfolge der „künstlichen" Höhensonne ließen den Schluß zu, daß wir bei unseren Bestrahlungen gegen Typhus immunisierter

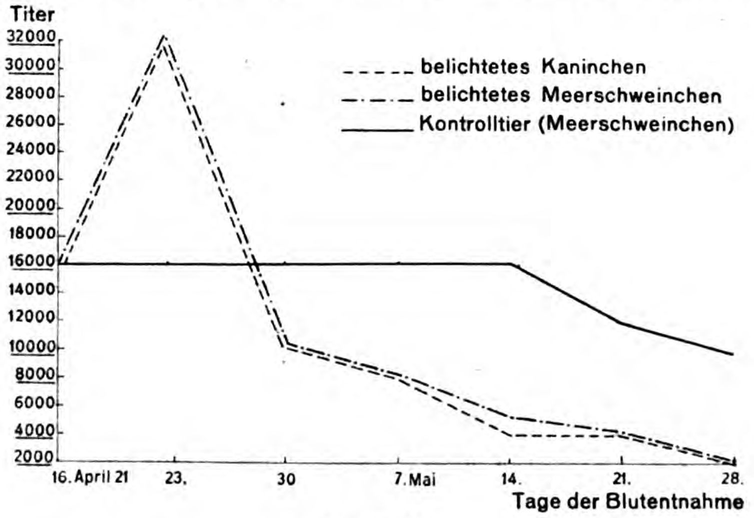
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tiere ähnliche Beobachtungen machen würden wie Stäubli. Stäubli hat mit Gonzenbach (Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11. S. 102) die Einwirkung des Höhenklimas und des Sonnenlichtes auf den Agglutiningehalt des Serums von Tieren untersucht, die mit Typhusbazillen vorbehandelt waren. Sie haben festgestellt, daß der Agglutiningehalt viel schneller bei den Tieren zurückgeht, die in Höhenklima leben, als bei Tieflandtieren. Besonders auffallend war der rasche Rückgang des Agglutiningehalts bei den Tieren, die dem Sonnenlichte ausgesetzt waren.

Infolge Tierknappheit konnte nur mehr oder weniger ein Tastversuch vorgenommen werden.

Wir immunisierten nach der Methode Fornet-Müller 1 Kaninchen und 2 Meerschweinchen gegen Typhus. Eines der immunisierten Meerschweinchen diente als Kontrolltier.

An 3 aufeinanderfolgenden Tagen erhielten die Kaninchen $^1/_{20}$, $^1/_4$ und $^1/_2$ 24 Std. alte Typhusbazillenkultur eines Schrägagarröhrchens in



Kurve 1.

1 ccm Kochsalzlösung intravenös und die Meerschweinchen $^1/_{100}$, $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ der gleichen Kultur intraperitoneal. Nach Ablauf von 14 Tagen hatten sämtliche Versuchstiere den gleichen Agglutinationstiter gegen Typhusbazillen von 1 : 16 000. Die Tiere wurden auf dem Rücken enthaart und in 10 cm Entfernung von der Quarzlampe bestrahlt. Im ganzen wurden 35 Bestrahlungen verabfolgt. Die Bestrahlungsdauer steigerten wir, mit 5 Min. beginnend, allmählich auf 15 Min. täglich. Die beigegebenen Kurven veranschaulichen das Verhalten der Agglutinationstiter der Versuchstiere während der Bestrahlung. Der Agglutinationstiter im Serum der bestrahlten Tiere stieg nach den ersten Bestrahlungen auffallend hoch an, um dann von der 6. Bestrahlung ab sehr rasch zu sinken, so daß er schon nach 12 Bestrahlungen wesentlich niedriger war als der der Kontrollen. Bei Schluß der Untersuchung verhielt sich der Agglutinationstiter des Serums der bestrahlten Tiere zu dem des unbestrahlten wie 1 : 5.

Wie vorstehende Kurve auf das deutlichste zeigt, konnten wir einen großen Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Tieren feststellen. Die anfänglich sowohl beim Meerschweinchen wie beim Kanin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chen in ganz gleicher Weise beobachtete beträchtliche Steigerung des Titers darf wohl als Reizerscheinung aufgefaßt werden und würde bis zu einem gewissen Grade als Ergänzung für die weniger klar zutage getretenen Ergebnisse des 1. Teiles dienen können, zumal das bestrahlte Meerschweinchen und Kaninchen am Rücken vorwiegend schwarz gefärbt waren.

Das dann bald folgende Absinken des Titers steht in Uebereinstimmungmit den Beobachtungen Stäublis bei Bestrahlung mit natürlicher Höhensonne.

Zur Erklärung des schnelleren Sinkens des Agglutinationstiters bei den bestrahlten als bei den unbestrahlten Tieren möchten wir uns der Ansicht Stäublis anschließen. Stäubli und Gonzenbach führen das schnelle Schwinden der Agglutinine darauf zurück, daß der wohl infolge des Höhenklimas und der Sonnenbestrahlung erhöhte Stoffwechsel die nach einer Infektion zurückbleibenden biologischen Veränderungen im Organismus, auch wenn es sich um Immunitätsvorgänge handelt, schneller ausgleicht. Eine ähnliche, den Stoffwechsel erhöhende Wirkung ist wohl auch der Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen zuzuschreiben.

Unsere Untersuchungen haben unter den ungünstigen Zeitverhältnissen insofern zu leiden gehabt, als wir infolge Tiermangels die sehr erwünschten Ergänzungen und Wiederholungen unter besonderer Berücksichtigung unserer vorstehend geschilderten Erfahrungen nicht durchführen konnten. Da auch in absehbarer Zeit keine Aussicht auf Besserung dieser Verhältnisse besteht, glauben wir uns zur Veröffentlichung unserer Ergebnisse berechtigt, auch wenn wir diese noch nicht als endgültige bezeichnen können. Von besonderem Interesse scheint uns die anfänglich hochgradige Steigerung der Agglutinine nach verhältnismäßig wenigen Bestrahlungen schon immunisierter Tiere zu sein. Falls sich diese Beobachtung, woran wir nicht zweifeln, bestätigen würde, dürfte sie auch von praktischer Bedeutung für die Gewinnung hochwertiger agglutinierender Sera sein.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Theorie der Bakterienfiltration.

[Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Zürich.]

Von Prof. Dr. **Walter Frei,** Direktor, und Tierarzt **Hermann Erismann,** ehem. Mitarbeiter.

Die Filtration, als eine Methode der Entfernung von Mikroorganismen aus Flüssigkeiten, ist sehr weit verbreitet zur Herstellung eines einwandfreien Trinkwassers. Man kann hier zwischen Groß- und Kleinfiltern unterscheiden. Die ersteren dienen zur Reinigung des für ganze Gemeinden bestimmten Trinkwassers, die letzteren findet man in Gehöften, in Haushaltungen, in Eisenbahnwagen, bei Feldzügen und auf Reisen.

Die Großfilter bestehen aus Sand, die Kleinfilter sind im allgemeinen sogenannte Filterkerzen, d. h. poröse, starre Massen aus Kieselgur, Porzellan oder Ton. Zur vollständigen Entkeimung sind Sandfilter im allgemeinen nicht geeignet, sie erzielen höchstens eine größere oder geringere Keimverarmung. Eine vollständige Entkeimung einer Flüssigkeit ist unter Beobachtung gewisser Kautelen möglich mit Filterkerzen. Der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mechanismus der Sandfilter ist noch ziemlich ungeklärt. Man kann die darüber bestehenden Ansichten in 2 Gruppen einteilen:

1) Die mechanische Theorie[1]), nach welcher Bakterien lediglich zufolge der Kleinheit der Poren im Sande bzw. in der Filterhaut (d. i. eine nach einer gewissen Zeit auf dem Sandfilter sich ausbildende Schicht, die aus der Flora und Fauna und den sonstigen, nicht belebten, Suspensis des Rohwassers besteht) zurückgehalten werden. Gelegentlich wird in diesem Zusammenhange auch von Adsorption gesprochen. Eine Verkleinerung der Sandporen durch die Suspensa findet im Gebrauch des Filters statt und das führt zu einer besseren Zurückhaltung der Bakterien und soll auch durch Verschleimung, das ist Klebrigmachen der Sandkornoberfläche, adsorptiv wirken.

2) Die Absorptionstheorie[2]) besagt, daß Bakterien und andere Partikel (sowie gelöste Substanzen) an die Sandkörner und an die sie überziehende Schleimschicht ab- oder adsorbiert und so festgehalten werden.

2) Nach der biologischen Theorie soll die Entkeimung des Rohwassers durch allerlei Mikroorganismen pflanzlicher oder tierischer Natur (Bakterien, Algen, Protozoen), zum Teil unter Mitwirkung des Sauerstoffes, hauptsächlich in der Filterhaut vor sich gehen. Neuerdings ist insbesondere von Kisskalt[3]) die große Bedeutung der Protozoen, welche die Bakterien des Rohwassers als Nahrungsmittel benützen, behauptet worden.

Eine strenge Trennung dieser Theorien wird sich in praxi kaum durchführen lassen, vielmehr werden wohl alle genannten Faktoren bei der Entkeimung mitwirken, so daß also eine Synthese der Theorien das Richtige treffen würde. Die Frage ist nur, welcher der genannten Faktoren der wichtigste und leistungsfähigste ist. Es ist sehr wohl möglich, daß die Bedeutung der einzelnen Faktoren von Filter zu Filter, von Ort zu Ort variiert, indem die chemische Zusammensetzung und die physikalischen Eigenschaften, die Flora und Fauna des Rohwassers, die chemische Zusammensetzung und die physikalischen Eigenschaften des Sandes und weitere Begleitfaktoren, zum Teil Temperatur, Zusammensetzung der Atmosphäre über dem Filter, jedenfalls die genannten Faktoren beeinflussen und von Ort zu Ort verschieden machen.

Die vorliegende Arbeit soll nun Beiträge bringen zur Kenntnis einiger rein physikalischer Faktoren, die bei der Filtration in Frage kommen können.

Allgemeines.

Bei der Filtration von Bakterien durch poröse Massen kommen 2 Faktoren in Betracht: 1) das sogenannte rein mechanische Zurückhalten, 2) die Adsorption.

Ad 1) Bakterien, d. h. Stäbchen oder Kugeln, können in einer porösen Masse zurückgehalten werden, indem ihr Längs- oder Querdurchmesser den Porendurchmesser übertrifft. Es ist aber auch möglich, daß ein Stäbchen in der Längsrichtung durch die Oeffnung ginge, in der Querrichtung aber nicht, d. h. es kann sich quer über die Porenöffnung auf die Ränder derselben legen; ferner kann ein Stäbchen ein Stück weit in eine unregelmäßig geformte Oeffnung hineingehen und sich im weiteren Verlaufe des Kanales infolge Unregelmäßigkeiten desselben schief stellen und festklemmen. Ob ein Stäbchen, dessen kleiner Durchmesser kleiner ist als der Durchmesser einer Pore, sich in Längsrichtung oder Querrichtung einstellt, d. h. durchgeht oder nicht, hängt nach den Untersuchungen von Van't Hoff[4]) und Hatschek[5]) ab von der Durchflußgeschwindigkeit, von der Viskosität der Flüssigkeit und der Differenz des spezifischen Gewichtes der Zellen und der Flüssigkeit. Wichtig für das Durchtreten ist die Möglichkeit der Wirbelbildung, wodurch Teilchen in der Längsrichtung in die Poren hineingesogen werden können.

Die zur Filtration verwendeten porösen Massen können in 2 Gruppen eingeteilt werden:

1) Fränkel und Piefke, Crahn, Lueger, Götze gehören zu den ersten, die sich experimentell mit dieser Frage befaßten (zit. bei Oettinger, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. 1912).

2) Dunbar, Leitfaden für die Abwasserreinigungsfrage. München und Berlin 1912. — Don, J., u. Chisholm, J., Modern methods of water purification. London 1913.

3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 80. 1915. u. Bd. 83. 1917.

4) 5) vgl. W. Frei, Zur physik. Chemie der filtrierbaren Krankheitserreger. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 46. 1920. H. 3.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1) Die Hohlräume bilden die zusammenhängende Phase, d. h. das Dispergens, also Luft oder Wasser, und die Filtermasse das Dispersum, ist unzusammenhängend. Typus: Sandfilter.

2) Der feste Anteil, d. i. die Filtermasse, ist mehr oder weniger zusammenhängend und bildet also in gewissem Sinne das Dispergens; das Filter hat starre Form, die Hohlräume sind das Dispersum, also mehr oder weniger unzusammenhängend. Typus: Filterkerzen aus Porzellan, Ton, Kieselgur, Filtrierpapier. Selbstverständlich ist diese Einteilung besonders in bezug auf die 2. Untergruppe nicht streng durchzuführen, denn ein gewisser Zusammenhang von Poren ist zum Durchtritt von Flüssigkeit unbedingt notwendig.

Ad 2) Adsorption ist das Festhalten von molekular- oder gröberdispersen Substanzen an einer Oberfläche. Maßgebend für die Adsorption sind folgende Faktoren: 1) Die absolute Größe der Oberfläche pro Volumeneinheit, 2) für Bakterien wahrscheinlich auch die Beschaffenheit der Oberfläche (Krümmungsgrad), 3) die Natur des Adsorbens und Adsorbendums, d. i. die chemische Zusammensetzung, 4) die elektrische Ladung von Adsorbens und Adsorbendum, 5) die Anwesenheit sowie die physikalischen und chemischen Eigentümlichkeiten dritter Substanzen.

Von einer besonderen Bedeutung war von jeher das Verhältnis von Porengröße zur Größe der durchtretenden Mikroorganismen. Man hat längere Zeit geglaubt, einerseits durch eine (allerdings nur scheinbare) Größenbestimmung der Filterkerzenporen, andererseits durch Eichung der Poren durch Mikroorganismen bekannter Größe, zu einer Größenbestimmung der sogenannten filtrierbaren Vira zu gelangen. Gegen dieses Verfahren sind schon namentlich von Doerr[1]) und schließlich eingehender vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus von W. Frei[2]) schwerwiegende Bedenken erhoben worden. Es hat sich aus allen diesen Untersuchungen ergeben, daß das Filtrationsexperiment zu einer Größenbestimmung der durchgehenden oder zurückgehaltenen Zellen nicht verwendbar ist, hauptsächlich, weil die kleinste wirksame Porenweite nicht festgestellt werden kann, weil bei unbekannten Erregern die Deformierbarkeit der Zelle nicht ausgeschlossen werden kann, und schließlich, weil das Durchpassieren bzw. das Zurückhalten durch fehlende bzw. eingetretene Adsorption erklärt werden kann.

Allgemeine technische Bemerkungen.

Für die Filtration durch Sand benutzten wir das Material, wie es im Zürcher städtischen Filterwerke im Moos bei Wollishofen zur Erstellung der obersten Schicht der Feinfilter verwendet wird. Dieser Sand wurde uns von der Direktion des Wasserwerkes für unsere Versuche bereitwilligst zur Verfügung gestellt.

Vor der Verwendung des Sandes für unsere Versuche wurde er zuerst gereinigt und dann im Autoklav während 2 Std. bei 140° C sterilisiert, oder wir rösteten ihn, indem wir ihn in einer Pfanne auf ca. 400—500° C erhitzten. Er ist in den Tabellen als „gewöhnlicher" Sand aufgeführt, im Gegensatz zu „feinem Sand", der aus diesem durch Zerkleinern im Mörser hergestellt wurde.

Die Glasröhren von ca. 180 cm Höhe und 13 mm Lichtweite wurden unten zu einer kleinen Oeffnung zugeschmolzen. Zu einer Versuchsserie, deren Resultate miteinander verglichen werden mußten, konnten nur Röhren verwendet werden, die in ihrem ganzen Verlaufe genau die gleiche Lichtweite aufwiesen, da sonst die Schichthöhe des Filters, auch bei gleicher Sandmenge, bedeutend variierte. Zu diesem Zwecke wurden die Röhren geeicht.

Der Sand wurde entweder einfach in die Röhren eingegossen, oder während des Eingießens von Zeit zu Zeit mit einem Glasstabe zusammengestampft (in den Tabellen als „gestampft" bezeichnet), oder die gefüllte Röhre auf einer Unterlage aufgeklopft („gerüttelt").

Für die Filtration durch Papier verwendeten wir Scheibenfilter von 11 cm Durchmesser aus Filtrierpapier Nr. 597, mittelweich (Schleicher u. Schüll). Diese legten wir in Nutschentrichter, und zwar so, daß der freie Papierrand über das Flüssigkeitsniveau hinausragte.

Die Bakterienemulsion bestand für alle Versuche aus einer Aufschwemmung von Bacterium coli comm. (24-stünd. Kultur) in destilliertem Wasser, und zwar kam auf 120 ccm Wasser eine Oese Kultur. Bei den letzten Versuchen (wo in den Tabellen eine Verdünnung von 1:1000 angegeben ist) wurde diese Aufschwemmung noch 5-fach verdünnt.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Ref. Beil. zu Bd. 50. 1911. S. 17.
2) Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 46. 1920.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung des Filtrates erfolgte auf 2 Arten: Wo der Bakteriengehalt in den Tabellen im Prozent angegeben ist, wurde die optische Untersuchungsmethode verwendet. Diese bestand darin, daß wir von der Stammemulsion als 100-proz. ausgehend Verdünnungen von 5 zu 5 Proz. herstellten. Mit diesen Testemulsionen verglichen wir nun unsere erhaltenen Filtrate, und zwar so, daß wir beide in genau gleichen Reagenzröhrchen gegen einen schwarzen Hintergrund, auf dem parallel verlaufende, verschieden dicke, weiße Striche gezeichnet waren, hielten. Das Licht ließen wir verschieden einfallen. So gelang es nach einiger Uebung, Unterschiede in den Filtraten von 3—5 Proz. festzustellen.

Bei den Ionenuntersuchungen war diese Untersuchungsmethode, wenigstens bei den Sandfiltern, nicht mehr möglich, da das Filtrat oft einen gelbgrünen Farbton besaß. Hier mußte zur Plattenkulturzählmethode gegriffen werden. In den Tabellen ist die Zahl der nach 48-stünd. Brutschrankaufenthalt gewachsenen Kolonien pro 1 ccm der Verdünnung eingetragen.

Einzelheiten in der Technik sind am Anfang gleicher Versuchsserien oder am Kopfe der Tabellen angegeben.

Bezeichnungen in den Tabellen.

„Ankunft des 1. Tropfens“ ist der Moment, wo der 1. Tropfen des Filtrates in den unter dem Filter aufgestellten Meßzylinder fällt. — Bei „oben 0“ ist die auf das Filter gegossene Flüssigkeitsmenge eben unter der Filteroberfläche verschwunden. Die in diesem Momente abgeflossene Filtratmenge wird in den Tabellen in der Kolonne „durchgeflossen bis oben 0“ notiert. Unter „zurückgeblieben“ bezeichnen wir die im genannten Augenblicke sich noch im Filter befindende Flüssigkeitsmenge. Sie ist identisch mit dem Porenvolumen.

Im Interesse der Raumersparnis sind etwa 40 Tabellen hier nicht wiedergegeben.

Zunächst wurde zur Einarbeitung in die Technik und als Vor- und Sondierarbeit eine Anzahl von Untersuchungen über das rein Mechanische bei der Funktion von Sandfiltern ausgeführt, deren Resultate, weil sie zum größten Teil mit bereits Bekanntem übereinstimmen, hier nicht wiedergegeben werden. Maßgebend für den Durchtritt von Flüssigkeiten durch ein Sandfilter und das Zurückhalten von Bakterien sind (abgesehen von der Adsorption) folgende Faktoren:

1) Sandmenge, Sandkorngröße und Sanddichte, womit auch gegeben sind: Größe der adsorbierenden Oberfläche (teilweise auch ihr Krümmungsgrad), Totalvolumen und Weite der Poren.

2) Die Natur des Sandes, deren Bedeutung aber höchstens für die Adsorption in Betracht fällt.

Eine Versuchsserie wurde durchgeführt zur Feststellung des Einflusses der Sandmenge, der Wassermenge und der Filterhöhe auf die Durchflußzeit des Wassers und die Filtrationswirkung auf Bakterien. Bei diesen Versuchen wurden Röhren verwendet, deren Kalibergleichheit durch Eichung mit Wasser festgestellt war. Sandmenge, Flüssigkeitsmenge und Filterhöhe variierten absolut, standen aber immer in einem konstanten Verhältnis zueinander. Ein solcher Versuch ist dargestellt in Tab. 1, während von den anderen Versuchen nur die Verhältniszahlen der Varianten Sandmenge, bzw. Flüssigkeitsmenge, bzw. Filterhöhe und die zugehörigen Verhältniszahlen der Durchflußzeiten in Tab. 2 aufgeführt sind.

Das Verhältnis der Durchflußzeiten ist in allen Fällen anders als das der Sandmenge, bzw. Sandhöhe, bzw. Flüssigkeitsmenge. Das Wasser braucht zum Durchfließen mehr Zeit, als der Sandhöhe oder -Menge entspricht. Die Durchfluß- bzw. Einflußzeiten werden immer länger. Gleichzeitig nimmt auch das Wasserfassungsvermögen des Sandes ab.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 1.

Variation in Sandmenge, Wassermenge und Filterhöhe.

Die Filter werden gerüttelt, alle Flüssigkeit wird auf einmal aufgegossen. Bei oben 0 wird die Röhre unten verschlossen. Alle Röhren sind gleich weit.

	Serie 1			Serie 2		
Nummer des Filters	2	4	6	2	4	6
Sandmenge (g)	20	60	100	60	120	240
Filterhöhe (cm)	8,6	25,8	43	25,8	51,6	103,2
Wassermenge (ccm	5	15	25	15	30	60
Durchflußzeit bei Ankunft des 1. Tropf.	35″	91″	229″	85″	234″	417″
Durchflußzeit „ oben 0	30″	120″	260″	100″	290″	607″
Durchgeflossen bis oben 0 (ccm)	0	2	4	2	6	13
Zurückgeblieben bis oben 0 (ccm)	5	13	21	13	24	47
Verhältnis von Sandmengen, Wassermengen und Filterhöhen	1 :	3 :	5	1 :	2 :	4
Durchflußzeiten	1 :	2,8 :	6,5	1 :	2,7 :	4,9
	1 :	4,6 :	8,7	1 :	2,6 :	5,5

Tabelle 2.

Verhältnis der Durchflußzeiten einerseits bei Variation der Sand- und Flüssigkeitsmenge und Filterhöhe andererseits

Verhältnis der Sand-, Flüssigkeitsmenge und Filterhöhe	Verhältnis der Durchflußzeiten	Verhältnis der Sand-, Flüssigkeitsmenge und Filterhöhe	Verhältnis der Durchflußzeiten
1 : 2 : 4	1 : 2,7 : 4,9	1 : 3 : 5	1 : 2,8 : 6,5
	1 : 2,6 : 5,5		1 : 4 : 8,7
	1 : 2,8 : 4,9		1 : 2,8 : 7
	1 : 2,6 : 5,5		1 : 4 : 8,7
	1 : 2,2 : 5,8		1 : 3,3 : 7,3
			1 : 2,5 : 5,5
			1 : 3,3 : 6

Beispielsweise können 20 g Sand 5 ccm Wasser vollständig zurückhalten, während 60 g Sand aufeinandergeschichtet nur noch 13 ccm und 100 g Sand nur 21 ccm und nicht 5mal 5 ccm Wasser fassen können. Für dieses Phänomen können wir die Kompression des Sandes, wie sie sich beim Aufeinanderschichten in Röhren ergibt, als Ursache annehmen, d. h. die Verkleinerung des Porenvolumens und die Verengerung der Poren. Die letztere ist die Ursache des verlangsamten Durchfließens, die erstere diejenige des geringeren Fassungsvermögens des Filters. In Uebereinstimmung mit dieser Auffassung sind die Ergebnisse derjenigen Versuche, in denen man bei gleichen Sandmengen durch künstliches Verkleinern der Schichthöhe durch Rütteln oder Stampfen das Porenvolumen verringerte.

Daß ein gerütteltes Filter mehr Bakterien zurückhält als ein ungerütteltes, kann einmal auf die Porenverkleinerung, bzw. auf die Zunahme der Zahl kleinster bakterienabfangender Poren, oder aber auf die pure Verlangsamung der Durchflußgeschwindigkeit zurückgeführt werden. Zunächst wollen wir uns mit dieser letzteren Möglichkeit befassen. Schon Van't Hoff[1]) macht die Bemerkung, daß durch ein Sandfilter unter sonst gleichen Bedingungen bei einer gewissen geringen und einer gewissen großen Filtrationsgeschwindigkeit Bakterien durchgehen, die

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. S. 64.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei mittlerer Geschwindigkeit zurückgehalten werden. Denken wir nun an die eingangs erwähnte Annahme von der Längs- und Querstellung von Stäbchen zu Poren, so können wir hier annehmen, daß Bakterien bei geringer Geschwindigkeit quer zu den Poren, deren Durchmesser geringer ist als die Länge, aber größer als der Querdurchmesser der Teilchen, gestellt werden und so zurückgehalten werden, während dieselben Teilchen unter sonst gleichen Bedingungen, aber bei größerem Druck, d. h. größerer Geschwindigkeit, durch Poren hindurchgehen, weil sie mit ihrer Längsachse in die Richtung der Porenachse eingestellt werden.

Aus diesen Angaben erkennen wir die große Bedeutung der Durchflußgeschwindigkeit für die Richtung, in der sich stäbchenförmige Gebilde, z. B. Bakterien, zu den Porenachsen stellen. Es können nach Hatschek[1]) bei gewissen Geschwindigkeiten über den Porenmündungen Wirbelbildungen auftreten, welche die Stäbchen in der Längsrichtung in die Poren hineinziehen. Die Bedingungen für diese Vorgänge sind noch dunkel. Wahrscheinlich werden außer der Geschwindigkeit auch die Differenzen des spezifischen Gewichtes der Teilchen und der Flüssigkeit, die Viskosität dieser letzteren die Gestalt der Poren eine wichtige Rolle spielen. Man müßte für jedes Sandfilter, d. h. für jede Sandsorte und für jede besondere Qualität Rohwasser, die für das Querstellen der Bakterien günstigste Bedingung herausfinden. — Selbstverständlich berühren diese Auseinandersetzungen den Mechanismus des Zurückhaltens der Bakterien durch kleinste Poren (deren Durchmesser kleiner ist, als der Querdurchmesser der Bakterien) sowie durch Adsorption keineswegs.

Für Teilchen, die in einem durch Poren fließenden Strom mitgenommen werden, gelten offenbar folgende Ueberlegungen: Die Stromgeschwindigkeit ist in der Porenachse am größten, nimmt peripheriewärts ab und ist in der unmittelbar der Wand anliegenden Flüssigkeitsschicht (bei idealer Benetzung) gleich Null. Infolgedessen werden sich längliche Teilchen in der Richtung der Flüssigkeitsschichten, d. i. longitudinal, einstellen. Denn, wenn ein Teilchen sich quer stellt und dabei z. B. mit dem einen Ende axialwärts in eine Schicht größerer Geschwindigkeit gerät, wird es umgedreht.

Außer der Gewalt der Strömung wirkt auf das Teilchen die Adsorptionsaffinität von der Wand aus und es wird in einer gewissen Nähe der Wand von einer gewissen geringen Stromgeschwindigkeit an abwärts an jener haften bleiben. Bei sehr großen Stromgeschwindigkeiten werden nur die ganz peripher schwimmenden Teilchen adsorbiert werden können, während bei sehr langsamer Strömung die Adsorptionskräfte sich auch auf axial gelegene Teilchen mit Erfolg werden geltend machen. Es ist auch denkbar, daß von einer reichlich mit Teilchen besetzten Wand bei Zunahme der Stromgeschwindigkeit die oberflächlichen Teilchen wieder losgerissen werden. Das bedeutet, daß ein bei geringer Durchflußgeschwindigkeit dichtes Filter bei größerer Geschwindigkeit undicht würde. Die Strömungsgeschwindigkeit hat also Einfluß auf die Bakteriendichte der Filter.

Bei Bakterien mit Eigenbewegung sind die Verhältnisse komplizierter.

---

1) Journ. of Soc. chem. Indust. Vol. 27. 1908. p. 548.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit abnehmender Korngröße verbessern sich die Filtrationsbedingungen bezüglich Zurückhaltens der Bakterien, einmal durch Vergrößerung der Oberfläche (Begünstigung der Adsorption), dann wegen der Zunahme der Zahl kleinster Bakterien unter allen Umständen zurückhaltender, und solcher Poren, die Bakterien nur bei Querstellung zurückhalten und schließlich wegen der Reduktion der Filtrationsgeschwindigkeit, die, wie schon gesagt, unter gewöhnlichen nicht extremen Verhältnissen diese Querlage der Bakterien begünstigt. Die Verkleinerung der Poren und ihre Konsequenzen für das Durchfiltrieren von Bakterien kommen natürlich auch beim durch Rütteln verdichteten Sandfilter bis zu einem gewissen Grade in Betracht. Daß aber die Durchflußgeschwindigkeit an sich unter sonst gleichen Umständen, d. i. bei gleicher Sandmenge und Schichthöhe und ungefähr gleicher Dichte, einen Einfluß auf die Filtration ausübt, zeigen die Tab. 3 und 4.

Tabelle 3.

Verschiedene Durchflußgeschwindigkeiten.

5 gleiche Röhren — 230 g Sand — 97 cm Filterhöhe — jedes Filter mit 60 ccm Wasser angefeuchtet.

Zufluß der Coli-Emulsion (50 ccm) wurde durch Schraubenhahn reguliert.

Nummer des Filters	4	16	11	17	2
Zuflußmenge pro Minute, Tropfen	3	15	28	45	alles auf 1×
Durchflußzeit bis oben 0, Minuten	395	70	45	25	12
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	50	65	65	65	70

Tabelle 4.

Verschiedene Durchflußgeschwindigkeiten.

5 gleiche Röhren — 230 g Sand — 97 cm Filterhöhe — jedes Filter mit 60 ccm Wasser angefeuchtet. Zufluß der Coli-Emulsion (50 ccm) wurde durch Schraubenhahn reguliert.

Nummer des Filters	11	17	16	12	13
Zuflußmenge pro Minute, Tropfen	3	14	30	44	alles auf 1×
Durchflußzeit bis oben 0, Minuten	250	114	45	25	16
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	65	75	80	90	95

Die Unterschiede im Filtrationseffekt sind nicht in beiden Versuchen gleich deutlich; es mag das mit der Dichte der verwendeten Emulsionen zusammenhängen.

Es kann noch eine andere Erklärungsmöglichkeit außer der Beeinflussung der Stellung der Bakterien zu den Poren für die Verschlechterung des Filtrationseffektes bei großer Durchflußgeschwindigkeit in Betracht gezogen werden. Dunbar[1]) hat nämlich gefunden, daß aus einem vorher mit Wasser gesättigten Filter eine mit einem nicht adsorbierbaren Farbstoffe gefärbte Flüssigkeit schon lange vor der Verdrängung der in der Filtermasse liegenden Flüssigkeitsmenge als Filtrat erscheint. Man muß also annehmen, daß die neu zugegossene Flüssigkeit nicht gleichmäßig die schon vorhandene vorwärts treibt, sondern unter gewissen, noch nicht näher bekannten Umständen, an ihr vorbei-

1) Leitfaden für die Abwasserreinigungsfrage. 2. Aufl. 1912.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und vorauseilt, oder vielleicht besser nur an gewissen Stellen des Filters rascher vor sich her schiebt. Es ist also denkbar, daß auch bei unseren Versuchen bei erhöhter Durchflußgeschwindigkeit sich gewissermaßen weite Kanäle im Sande bilden, durch die die Flüssigkeit schneller hindurchgehen kann, und in denen zufolge ihrer Weite die Bakterien weder in Längs- noch in Querstellung zurückgehalten werden. — Demnach ist ein Sandfilter nicht ein stabiles, poröses Gebilde, sondern ein solches, in dem Verschiebungen des Korngerüstes möglich sind.

Der Einfluß der Korngröße auf die Bakteriendurchlässigkeit eines Filters ist schon lange bekannt. Er äußert sich unter anderem auch in der, nach vielen Autoren ausschlaggebenden Bedeutung der Filterhaut, die physikalisch aus sehr kleinen Partikeln aufgebaut ist. Kruse[1]) sagt, daß Filter aus gröberen Sandsorten anfänglich, bis sie einmal eingearbeitet sind, schlechter funktionieren als solche aus feinerem Sande.

Ein Versuch mit zum Teil gestampftem, zum Teil im Mörser zerriebenem Sande, d. h. also mit genau chemisch demselben Filtermaterial, ergab die Resultate in Tab. 5.

Tabelle 5.

Gleiche Filtrationsgeschwindigkeit und verschiedene Beschaffenheit des Sandes.

240 g Sand — 60 ccm Coli-Emulsion aufs trockene Filter. In Filter Nr. 6 und 12 wurden die obersten 40 g Sand im Mörser zerrieben. Im Filter Nr. 4 und 5 wurde der Sand nur gerüttelt. Der Zufluß von Emulsion in 4 und 5 wurde durch Schraubenhahn so geregelt, daß ungefähr die gleiche Durchflußgeschwindigkeit wie in Filter 6 und 12, wo alle Emulsion auf einmal aufgegossen wurde, zustande kam.

Nummer des Filters	6	4	12	5
Filterhöhe, cm	104	104	106	106
Durchflußzeit, Min.	435	440	123	118
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	36	29	19	41
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	0	60	10	60

Um die Wirkung der Verschiedenheiten der Durchflußzeit auf den Filtrationseffekt auszuschließen, wurde die Durchflußgeschwindigkeit der auf den gewöhnlichen Sand aufgegossenen Emulsion derart gebremst, daß sie derjenigen beim Filter mit feinem Sande gleichkam. Auf diese Weise erhielt man den Nettoeffekt der Kornverkleinerung. Er ist in beiden Versuchen eklatant. Spätere Versuche werden den Anteil der Porenverkleinerung und der Vergrößerung der Sandkornoberfläche (Vergrößerung der Adsorptionsfläche) beim feinen Sande dartun.

Die folgenden Versuche sind gewidmet dem Studium der

Adsorption bei der Filtration.

1. Einfluß von Kationen auf die Filtration durch Sand und Papier.

Zur Entscheidung der Frage, ob bei der Sandfiltration außer der rein mechanischen Porenwirkung noch andere Kräfte beim Festhalten von Bakterien wirksam sind, könnten Versuche dienen, bei denen das

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 59. 1908.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Filtrationsresultat ohne Aenderung der Porengröße, der Viskosität, der Durchflußgeschwindigkeit und des Volumens der Bakterien modifiziert würde. Dieser Anforderung konnten Versuche mit Elektrolyten entsprechen. Insbesondere ändern Neutralsalze die Porenweite gar nicht, beeinflussen die Viskosität des Wassers und die Durchflußgeschwindigkeit ganz unwesentlich und ebenso vergrößern die meisten das Volumen der Bakterien wahrscheinlich nicht[1]), hingegen werden sie von Oberflächen etwas adsorbiert. Sie sind also imstande, die Oberflächenspannung der beiden dispersen Phasen (Sand bzw. Papier und Bakterien) und damit die Adsorptionsgröße zu beeinflussen. Wenn es gelingt, die Durchlässigkeit eines Filters durch Elektrolyte zu modifizieren, so kann das nicht lediglich durch Aenderung der rein mechanischen Verhältnisse, sondern zum Teil durch Wirkung auf die Adsorption erklärt werden. H- und OH-Ionen, d. h. Säuren und Alkalien, sind schon bedeutend weniger indifferent. Zufolge ihrer chemischen Reaktionsfähigkeit könnten sie insbesondere die Bakterien stark ändern. Von besonderer Bedeutung für die Filtration kann der quellende Effekt werden, den sie auf Eiweißkörper ausüben. Man hat also bei Säuren und Alkalien sogar die Wahrscheinlichkeit der Volumenvergrößerung der Bakterien und damit eine gewisse Aenderung der mechanischen Verhältnisse. Daß aber außerdem doch noch andere Faktoren mitspielen, zeigen die Versuche der gleichzeitigen Alkalisierung des Filters und der Ansäuerung der Bakterien.

Die Versuche mit verschiedenen Elektrolyten wurden immer gleichzeitig als eine Serie durchgeführt, wobei die Filter mit Bezug auf Gewicht, Art und Schichthöhe des Sandes und Art und Zahl der Papierfilterscheiben gleich waren. Nichtsdestoweniger wird nicht erwartet werden können, daß die Filtrationsresultate genau gleich würden. Ein Versuch wurde ausgeführt, um eine Vorstellung von der Variabilität der Resultate von gleichen Filtern zu gewinnen. Tatsächlich können die Resultate ganz erheblich voneinander abweichen und sogar ganz aus der Reihe herausfallen. Die Ausschläge durch die Elektrolyte müßten also größer sein, als diese Abweichungen. Wenn sie das nicht sind, so kann nur die Wiederkehr gleicher Resultate, bzw. gleiche Reihenfolge von Ionen in einer größeren Anzahl von Versuchsserien eine gewisse Zuverlässigkeit der Resultate garantieren. Wir haben uns infolgedessen der Aufstellung einer vollständigen Ionenreihe enthalten und nur die gegenseitigen Verhältnisse der Ionengruppen, oder das auffallende, immer wiederkehrende Verhalten gewisser Ionen zur Schlußfolgerung verwendet.

Technik. Alle Filtrationsversuche durch Sand wurden mit den früher beschriebenen Röhren ausgeführt. Die fertigen Filter wurden vor Gebrauch „gerüttelt".

Bei der Vorbehandlung des Sandes wurde eine bestimmte Menge Wasser (Kontrollversuch) bzw. Elektrolytlösung (Konzentration in den Tabellen angegeben) auf einmal aufs Filter aufgegossen. Nach Durchfluß einer bestimmten, für alle Röhren einer Versuchsserie gleichen Menge der sogenannten Vorbehandlungsflüssigkeit wurde Bakterienemulsion aufgegossen und da, wo in den Tabellen nichts Besonderes angegeben ist, der Zufluß mit einem Schraubenhahn reguliert, so daß wieder für eine Versuchsserie ungefähr die gleiche Durchflußzeit zustande kam. Die unten abfließende Flüssigkeit wurde erst von dem Momente an als „Filtrat" betrachtet, wo das aufgegossene Quantum Vorbehandlungsflüssigkeit abgeflossen war. Nach Durchfluß gleicher Mengen Filtrat wurden Proben zur Kulturzählmethode entnommen. Nur in wenigen Versuchen wurde die optische Untersuchungsmethode angewendet.

Bei der Vorbehandlung der Emulsion wurde, mit Ausnahme des Kontrollversuches (in den Tabellen mit H_2O bezeichnet), die Elektrolytlösung zur Coli-Emulsion gegossen, so daß sie dort dann in der angegebenen Konzentration vorhanden war. Die Emulsion ließen wir nun aufs trockene Filter wieder in der oben beschriebenen Art und Weise fließen.

---

1) Vgl. Einwirkung von Elektrolyten auf die Quellung von Eiweiß: H und OH erhöhen CNS, J, Br, NO_3, Cl, erhöhen in absteigender Reihenfolge, Azetat, SO_4, Zitrat erniedrigen das Quellungsvermögen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den Filtrationsversuchen durch Papier wurden Trichter und Scheibenfilter verwendet.

Die Vorbehandlung des Filters bestand in einem Durchpassierenlassen einer bestimmten Menge H_2O (Kontrolle), resp. Elektrolytlösung. Darauf folgte die Coli-Emulsion. Auch hier wurde nur diejenige Menge von Flüssigkeit als „Filtrat“ betrachtet, die nach dem Durchgange des ganzen Quantums von Vorbehandlungsflüssigkeit abfloß.

Die Untersuchung des Filtrates geschah überall durch die optische Methode.

Bei Vorbehandlung der Emulsion wurde, mit Ausnahme des Kontrollversuches (in den Tabellen mit „H_2O“ bezeichnet), die Elektrolytlösung zur Coli-Emulsion gegossen, so daß sie dort in der angegebenen Konzentration vorhanden war. Die Emulsion ließen wir nun aufs trockene Filter fließen.

Tabelle 6.

Einfluß von Kationen auf Filtration mit Papier.

Vorbehandlung des Filtrierpapieres mit H_2O, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, LiCl, m/2—50 ccm. 10 Scheibenfilter — 50 ccm Emulsion.

	H_2O	Na	K	Mg	Ca	Li
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	7	7^{10}	6^{30}	7	6^{30}	6
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	49	49	49	50	49	49
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	60	65	60	50	57	50

Li, Mg > Ca > K, H_2O > Na.

Tabelle 7.

Einfluß von Kationen auf Filtration mit Papier.

Vorbehandlung des Filtrierpapieres mit H_2O, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, LiCl, m/60—50 ccm. 10 Scheibenfilter — 50 ccm Emulsion.

	H_2O	Na	K	Mg	Ca	Li
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	8	9	9	9	9	9
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	50	50	50	49	50	50
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	55	57	50	45	40	55

Li > Mg > K > Ca, $H_2O \geqq$ Na.

Tabelle 8.

Einfluß von Kationen auf Filtration mit Papier.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, LiCl, m/50. 10 Scheibenfilter — 50 ccm Emulsion.

	H_2O	Na	K	Mg	Ca	Li
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	5	5^{30}	6^{30}	6^{30}	6	5^{30}
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	29	30	30	30	29	30
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	43	40	35	35	30	35

Ca > Mg, Li K > Na > H_2O.

	H_2O	Na	K	Mg	Ca	Li
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	6^{30}	6^{30}	7	6^{40}	7	6^{30}
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	30	30	30	30	29	30
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	35	28	25	25	23	20

Li > Ca > Mg, K > Na > H_2O.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1) Anfeuchtung des Sandes mit Kationen.

Es ist nicht gelungen, einwandfrei zu zeigen, ob Neutralsalzreihen mit Kationen die Filtration der Bakterien begünstigen oder hemmen, indem die Stellung des mit reinem Wasser angefeuchteten Filters in der Ionenreihe nicht konstant ist. Hingegen lassen sich gewisse Gesetzmäßigkeiten doch herausschälen. Eine genaue Durchsicht der Reihen in den Tabellen unter Berücksichtigung der im Filter an sich liegenden Unregelmäßigkeiten zeigt z. B., daß das Mg-Ion in allen Versuchen am Anfang der Reihe steht, oder wenigstens in der ersten Hälfte derselben, insbesondere aber sicher vor Li, d. h. das Mg-Ion hemmt den Durchgang der Bakterien durch Filter unter allen Umständen stärker als das Li-Ion. Das Ca-Ion scheint eine ähnliche Stellung einzunehmen wie das Mg. Mit einer Ausnahme hat es seine Stellung ebenfalls immer vor Li.

In der Gesamtheit hat man den Eindruck, daß die 2-wertigen Kationen Mg und Ca den Durchgang der Bakterien durch Sand stärker hemmen als die 1-wertigen K, Li, Na. Am stärksten hemmt Mg, am wenigsten Li, so daß der Unterschied zwischen diesen beiden am deutlichsten in Erscheinung tritt. So können wir die Reihe aufstellen $Mg > Ca > Na$, $K > Li$.

2) Anfeuchtung des Papieres.

Die Begünstigung der Abfiltration der Bakterien durch Kationen ist hier eindeutig, nur die Stellung des Na in dieser Beziehung ist in 2 Versuchen unsicher. Alle Neutralsalze aber begünstigen das Zurückhalten der Bakterien im Filtrierpapier. Die Reihenfolge scheint anders zu sein als beim Sande. Von den 1-wertigen Kationen steht Li immer am Anfang, zum Teil neben, zum Teil sogar vor Mg.

3) Vorbehandlung der Bakterien mit Neutralsalzlösungen.

Bei dem einzigen Versuche mit Sand, Tab. 28, konnten wir höchstens konstatieren, daß die Stellung des Mg zu Li dieselbe ist wie bei den früheren Sandversuchen.

Eine gute Uebereinstimmung zeigen die Papierversuche auf Tab. 25. Genau wie bei der Vorbehandlung des Filtrierpapieres mit Neutralsalzen, wird auch hier das Zurückhalten der Mikroorganismen durch alle Kationen, und zwar von den 1-wertigen durch Na am wenigsten, durch Li am stärksten begünstigt. Abgesehen von Li, übertreffen dann die beiden 2-wertigen Mg und Ca die 1-wertigen an Herabsetzung der Bakteriendurchlässigkeit des Filters.

Das Gesamtresultat der Neutralsalzversuche wäre also: Die Durchlässigkeit der Sand- und Papierfilter wird durch 2-wertige Kationen stärker herabgesetzt als durch 1-wertige. Bei den Sandfiltern steht Mg in dieser Beziehung an 1., Ca an 2. Stelle. Von den 1-wertigen Kationen hat Li bei den Sandfiltern die geringste Wirkung, bei den Papierfiltern aber die stärkste, so daß es zum Teil die 2-wertigen Kationen übertrifft. Diese Sonderstellung des Li erklärt sich aus seinem besonderen chemischen Verhalten gegenüber der Zellulose. Die Zellulose wird gequollen in der Reihenfolge $LiCl > CaBr_2 > SaCl > KJ > BaCl_2 > NaCl$[1]. Von einer Begünstigung des Filtrationseffektes im Sinne einer besseren

1) v. Weimaru, P., Kolloidzeitschr. Bd. 29. 1921. S. 198.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zurückhaltung der Bakterien durch Elektrolyte kann nur bei Papierfiltern gesprochen werden.

Zur Erklärung dieser Phänomene diene folgendes: Wenn die 2-wertigen Kationen sich von den 1-wertigen in der Wirkung unterscheiden, so liegt es nahe, an die elektrische Ladung als Ursache zu denken. Wenn dann weiterhin innerhalb der Reihen die 2-wertigen bzw. die 1-wertigen Kationen Unterschiede in der Wirkung zeigen, so werden diese auf spezielle Ioneneigenschaften zurückgeführt werden müssen. — Die Abfiltration von Bakterien kann nach unseren Auseinandersetzungen bewirkt werden entweder rein mechanisch durch ungenügende Porenweite, oder durch Adsorption. Wenn nun die Ionen die Filtration beeinflussen, so muß diese Wirkung auf einen dieser Faktoren sich geltend machen. Man wird aber nicht wohl annehmen können, daß die 2-wertigen Kationen im Sande eine stärkere Porenverkleinerung herbeiführen können, als die 1-wertigen. Somit bleibt nur die Annahme der Beeinflussung der Adsorption.

Nun ist die Hydratationsreihe der Kationen $Mg > Ca > Ba$; $Li > Na > K > NH_4$ und der Anionen: $SO_4 > Cl > Br > NO_3$ [1]). Dieses führt uns nun zu einer Erklärungsmöglichkeit: Nach Klinger [2]) sollen Kolloidteilchen und Bakterien um so weniger adsorbiert werden, je mehr sie mit Wasserhüllen umgeben sind, indem sie z. B. an ihrer Oberfläche Lösungsvermittler tragen, welche Wasser an sich ziehen und so die Teilchen gewissermaßen dem Wasser eingliedern. Je dünner nun der Wassermantel ist, desto leichter adsorbierbar sollen die Teilchen sein. Nun wissen wir, daß die Elektrolyte im allgemeinen wenig adsorbiert werden, wenn wir also in das Medium „Wasser", in dem sich Bakterien bzw. Filterteilchen befinden, Elektrolyte bringen, so beanspruchen diese für ihre Hydratation eine bestimmte Menge von Wassermolekülen; es müssen also die Oberflächen des Filters bzw. der Bakterien Wasser abgeben, was nach Klinger die gegenseitige Adsorption erleichtern würde. Nach der Hydratationsreihe beanspruchen nun aber speziell Mg und Li am meisten Wasser; somit würde die Verarmung der Oberflächen an Wasser die Adsorption begünstigen. Das Zurückhaften durch Adsorption ist also stärker als die Begünstigung des rein mechanischen Bakteriendurchtrittes durch Entquellung und Verkleinerung durch die Elektrolyte.

Bei den Papierfiltern könnte allerdings die durch die ungleiche Verquellung der Zellulose und die damit verbundene Porenverengerung als weiterer Faktor der besseren Filtrationswirkung mit Kationen in Frage kommen.

Spätere spezielle Adsorptionsversuche werden weitere Beweise für die Beeinflussung des Adsorptionsvorganges durch Neutralsalze erbringen.

2. Einfluß von Anionen auf die Filtration durch Sand und Papier.

Es ist nicht gelungen, eindeutig festzustellen, ob die Elektrolyte, d. h. in unserem Falle die Anionenreihe, die Filtration gegenüber reinem Wasser begünstigend oder hemmend beeinflusse. Hingegen wird sich trotzdem und trotz individueller Verschiedenheiten der Filter aus einer gewissen Regelmäßigkeit in der Anionenreihe auf eine Beeinflussung

1) Traube, J., Journ. of phys. Chem. Vol. 14. 1920. p. 452.
2) München. med. Wochenschr. 1920. S. 52.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 9.
Einfluß von Anionen auf Filtration durch Sand.
Vorbehandlung des Sandes mit H_2O, NaJ, Na_2SO_4, $NaNO_3$, NaCNS, $NaC_2H_3O_2$, m/10 50 ccm. 200 g Sand — 97 cm Filterhöhe — 50 ccm Coli-Emulsion.

	H_2O	J	SO_4	NO_3	CNS	$C_2H_3O_2$
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	68	68	75	67	64	65
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	25	24	20	23	24	24
Bakteriengehalt des Filtrates 1: 10 Mill.	1850	1664	1728	2048	3016	3040

Bakteriengehalt der Stammemulsion 1:10 Mill. 2299.

$$J > SO_4 > H_2O > NO_3 > CNS > C_2H_3O_2.$$

der Filtration (der Adsorption im speziellen) schließen lassen. Eine in allen Versuchen übereinstimmende Reihenfolge der Anionen wird in unseren bakteriologischen Versuchen um so schwerer zu erreichen sein, als überhaupt die Reihenfolge der Adsorption der Anionen sogar in einem rein physikalisch-chemischen Versuche schwer festzustellen ist und wir es in unseren Versuchen noch mit einer weiteren Ungleichmäßigkeit der Filterindividuen und folglich auch der Bakterienzahl im Filtrat zu tun haben.

Immerhin läßt sich in 4 von 6 Versuchen feststellen, daß das Sulfat-Ion vor Rhodanid, Nitrat und Azetat steht. Die Stellung von Rhodanid, Azetat und Nitrat unter sich ist ziemlich unsicher. In 4 von 6 Versuchen steht das Rhodanid vor dem Azetat und das Nitrat steht 5mal vor dem Azetat. Wegen der Eigendesinfektionswirkung kann das J-Ion nicht gut in die Reihe eingesetzt werden.

In unserem Zusammenhange soll das bedeuten, daß das Sulfat-Ion die Zurückhaltung der Bakterien günstiger beeinflußt, als die anderen Anionen.

Auch hier können wir die Wirkung der Ionen auf die Ergebnisse der Filtration wohl nicht anders erklären als durch eine Beeinflussung der Adsorption. In einem besonderen Abschnitte dieser Abhandlung wird der Einfluß der Anionen auf die Adsorption dargetan. Dieser Prozeß wird beeinflußbar sein durch alle ebenfalls in einer Grenzfläche Konzentrationsverschiebungen erfahrenden Zusätze. Bei den Anionen ist die Reihenfolge der Adsorbierbarkeit: $SO_4 < Cl < Br < NO_3 < J < CNS$[1]. Das Sulfat-Ion ist also das am wenigsten absorbierbare Anion. Es wird also bereits Adsorbiertes oder Konkurrenzadsorbenda am wenigsten aus Oberflächen verdrängen. Am anderen Ende der Reihe stehen die Ionen NO_3, CNS, $C_2H_3O_2$ als diejenigen, welche den Filtrationseffekt bedeutend ungünstiger beeinflussen als SO_4 und den Durchgang der Bakterien erleichtern. Sie müssen infolgedessen, was auch unsere Versuche zum Teil beweisen, die Bakterienadsorption verschlechtern, da sie selber adsorbiert werden. Vom Rhodanid speziell ist von Freundlich und Seal[2]) gezeigt worden, daß es Löslichkeitserhöhend und die Oberflächenspannung weniger erhöhend als andere Salze wirkt und infolgedessen gut adsorbiert werden muß. Außerdem wirkt es am wenigsten entquellend bzw. quellend auf Eiweiß, verkleinert also die Bakterien wohl am wenigsten.

1) Vgl. Rona, P., u. Michaelis, L., Biochem. Zeitschr. Bd. 94. 1919. S. 240.
2) Kolloidzeitschr. Bd. 11. 1912. S. 257.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Eine weitere Wirkung der Anionen (und der Kationen) auf die Durchlässigkeit des Filters für Bakterien wäre die Quellungsbeeinflussung der Bakterien. In der Wirkung auf den Quellungszustand hydrophiler Kolloide steht das Sulfat-Ion an erster Stelle. Es wirkt am stärksten entquellend zufolge großer Affinität zum Wasser. Die anderen Anionen wirken bedeutend weniger, oder wie speziell das Rhodanid, direkt solbildend (Hofmeister, Pauli, v. Schröder, vgl. Freundlich, Kapillarchemie, 1909). Es ist also anzunehmen, daß das Sulfat-Ion auch auf Bakterien entquellend wirkt, bzw. noch stärker als z. B. Rhodanid, das direkt quellungsbegünstigend wirkt (spezielle Versuche darüber stehen noch aus) und trotzdem die Abfiltration am wenigsten verbessert.

Nun aber ist zu bedenken, daß bei der kurzen Filtrationsdauer (maximal 1 Std.) und der geringen Konzentration der angewendeten Salze jedenfalls keine Entquellung eintreten kann, wohl aber dürfte auch hier die Ansicht Klingers, die wir schon bei den Kationenversuchen geäußert haben, etwelche Berechtigung haben. Das Sulfat-Ion ist ja dasjenige, das am meisten Wasser beansprucht. Es steht in der Hydratationsreihe der Anionen an erster Stelle, wie bei den Kationen das Magnesium, von dem wir sagten, daß es durch Entzug von mehr Wasser aus den Oberflächen als alle anderen auf die Adsorption am günstigsten wirke. Nach dieser Ansicht begünstigt das Sulfat-Ion die Zurückhaltung der Bakterien, denn es hemmt ihre Adsorption am wenigsten, weil es selber, wie schon oben gesagt, am wenigsten adsorbabel ist, am wenigsten sich in der Oberfläche anreichert, also am meisten Affinität zu Wasser hat, infolgedessen auch den Oberflächen am meisten Wasser entzieht.

Eine Viskositätsänderung des Wassers durch die Elektrolyte kommt kaum in Betracht, da deren Einwirkung viel zu gering ist, als daß dadurch Abweichungen in den Durchflußzeiten und somit in den Filtrationsresultaten zustande kämen.

3. Einfluß von H- und OH-Ionen auf die Filtration durch Sand und Papier.

Wie mit Kationen und Anionen, so wurden nun auch noch Versuche mit Säure und Alkali ausgeführt (HCl und NaOH).

Tabelle 10.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Sandfilter.

Vorbehandlung des Filters mit OH_2, HCl, NaOH 0,1260 ccm. 200 g Sand. 100 ccm Filterhöhe, 50 ccm Coli-Emulsion.

	H_2O	H·	OH·
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	114	110	104
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	20	19	19
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	75	65	70

1) Von 4 Versuchen mit Anfeuchtung des Filters mit den genannten Elektrolyten war 3mal die Filtration durch H-Ionen mehr begünstigt als durch OH-Ionen. In allen 4 Fällen hatte die Zufügung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Ionen überhaupt eine Verbesserung der Filtration gegenüber Neutral bewirkt[1]).

Tabelle 11.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Sandfilter.

Vorbehandlung des Filters mit H_2O, HCl (m/180), NaOH, m/60, 60 ccm. 220 g Sand, 97 cm Filterhöhe, 50 ccm Bakterienemulsion.

	H_2O	H·	OH·
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	76	67	79
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	40	41	42
Bakteriengehalt des Filtrates 1 : 10 Mill.	666	510	595

Bakteriengehalt der Stammemulsion 1 : 10 Mill. 2024.

Tabelle 12.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Filtration durch Papier.

Vorbehandlung des Papieres mit H_2O, HCl (m/120), NaOH (m/60) 50 ccm. 10 Scheibenfilter, 50 ccm Coli-Emulsion.

	H_2O	H·	OH·	H_2O	H·	OH·
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	10	7	7^{30}	8	10	8
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	50	50	50	50	50	50
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	50	45	45	25	18	23

Tabelle 13.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Sandfilter.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, HCl (m/30), NaOH (m/10). 200 g Sand, 97 cm Filterhöhe, 50 ccm Flüssigkeit.

Bakteriengehalt der Stammemulsion 1 : 10 Mill. 55.

	H_2O	H·	OH·
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	70	65	62
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	43	40	35
Bakteriengehalt des Filtrates 1 : 10 Mill.	40	25	7

Tabelle 14.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Filtration mit Papier.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, HCl (m/180), NaOH, m/50. 10 Scheibenfilter, 30 ccm Emulsion.

	H_2O	H·	OH·	H_2O	H·	OH·
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	5	6	6^{40}	6^{30}	7	7
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	29	30	29	30	30	30
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	43	20	30	35	5	15

2) Von 6 Versuchen nach Anfeuchtung des Papierfilters mit H- bzw. OH-Ionen war die Filtration 3mal bei H- und 2mal bei OH-Ionen besser und nur 1mal zeigte sich überhaupt keine Beeinflussung. Es läßt sich bei den Papierversuchen nur konstatieren (Aus-

1) Vgl. auch die Befunde von Weidmann (Bakterienadsorption an Pulver). Diss. Zürich, 1919.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nahme 1 Versuch), daß die Vorbehandlung des Filters mit H- und OH-Ionen das Zurückhalten der Bakterien begünstigt.

3) Einen prinzipiell analogen Effekt bedingte die Vorbehandlung der Bakterien mit OH- und H-Ionen, ob man Papier oder Sand als Filter verwendet. Hingegen scheint ein Unterschied zwischen Sand und Papier insofern zu bestehen, als die Vorbehandlung der Bakterien bei der Sandfiltration das OH-Ion, bei der Filtration durch Papier dagegen das H-Ion an erste Stelle der Begünstigung treten läßt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Anwesenheit von H- und OH-Ionen gleichviel, ob sie zuerst mit Bakterien oder mit dem Filter in Berührung kommen, den Durchgang von Mikroorganismen durch die Filtermasse erschwert.

Zur Erklärung dieser Befunde könnte erstens einmal angenommen werden, daß durch Säuren resp. Alkalien die Zellulosefasern des Filtrierpapieres quellen. Dadurch würde nicht nur eine Porenverkleinerung im Papier, sondern auch eine Vergrößerung der absoluten Oberfläche des Papieres und somit eine größere Adsorptionsfläche entstehen. Bei welcher Konzentration Säure bzw. Alkali auf Zellulose quellend wirkt, konnten wir in der Literatur nirgends ermitteln. Bei Sandfiltern käme dieser Punkt natürlich nicht in Betracht.

Ein weiterer Grund des besseren Zurückhaltens von Bakterien in diesen Versuchen wäre die Quellung der Bakterien durch Säuren und Alkalien und dadurch eine Volumenvergrößerung dieser Mikroorganismen. Auch über diese Vorgänge vermag die Literatur nur spärliche Mitteilungen zu machen.

Ein Versuch (Tab. 15) erlaubt uns, diese beiden Momente nicht als Hauptursache der besseren Abfiltration von Bakterien bei Anwesenheit von H- und OH-Ionen anzunehmen. Wir sehen hier, daß der Filtrationseffekt bei gleichzeitiger Behandlung der Bakterien mit Säure und des Filtrierpapieres mit Alkali besser ist als in einem H- bzw. OH-Versuche. Es muß doch in vorliegendem Falle beim Zusammentreffen von Säure und Alkali die Quellung der Zellulose wie der Bakterien geringer sein.

Tabelle 15.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Papierfilter.

Vorbehandlung des Filtrierpapieres mit H_2O (Kontrolle), NaOH m/50, Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit HCl m/150. 10 Scheibenfilter. 50 ccm Emulsion.

	H·	OH·	OH· + H·	H_2O
Durchflußzeit bis oben 0, Min.	8	6	6	6^{30}
Durchgeflossen bis oben 0, ccm	50	50	50	49
Bakteriengehalt des Filtrates, Proz.	18	23	5	25

Wie schon bei den Neutralsalzversuchen, könnten auch hier H- und OH-Ionen einen Einfluß auf die elektrische Ladung sowohl der Bakterien als auch der Filterteilchen ausüben.

Noch zu erwähnen ist hier ein Filtrationsversuch von Klinger[1]) mit Ansäuerung des Filters, in dem er zum gleichen Resultate kam, wie wir. Er bringt die Erklärung zu dieser Erscheinung mit seiner schon an anderer Stelle dieser Arbeit erwähnten Theorie in Zusammenhang.

1) l. c.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4. Die Adsorption durch Sand und Papier.

Von der Mitwirkung der Adsorption bei der Filtration ist schon mehrmals die Rede gewesen. Daß Adsorption bei Sand- und Papierfiltern mitwirken wird, ist mehr als wahrscheinlich, wenn man sich der Adsorption durch die verschiedenen Pulver (Kohle, Bolus, Kaolin, Ba-Sulfat etc.)[1]) erinnert und bedenkt, daß auch die Filter Systeme mit großer Oberfläche sind. Ueber die Faktoren, die für die Adsorption bestimmend sind, ist schon in der Einleitung dieser Arbeit einiges gesagt worden. Nach dem dort Angeführten können wir von einer mechanischen, einer elektrischen oder elektrochemischen und einer chemischen Adsorption reden. Natürlich wäre es sehr schwierig, oder sogar fast unmöglich, bei einem speziellen Adsorptionsvorgange von einem dieser 4 Momente allein zu reden, da jedenfalls in den meisten Fällen gewisse Kombinationen bestehen.

Offenbar ist es für die Adsorption im Prinzip dasselbe, ob man Bakterienemulsion durch stillstehenden Sand schickt, oder in Kolben den Sand gegen die Emulsion bewegt. Allerdings besteht ein Unterschied darin, daß die Distanzen der einzelnen Sandkörner bei der Filtration kleiner sind und konstanter (sie dürften während der ganzen Versuchsdauer annähernd konstant bleiben).

Technik. Für die Adsorptionsversuche mit Sand verwendeten wir ca. 25 cm hohe und 17 mm weite Glasröhren mit Patentverschluß. Dahinein kam zuerst die bestimmte Menge Adsorbens, dann erst die eventuell mit einem Elektrolyten versehene Coli-Emulsion (seine Konzentration in dieser ist aus den Tabellen ersichtlich). Alle Röhren einer Versuchsserie (+ Stammemulsion) wurden nun zusammen mit der einen Hand oben, mit der anderen unten gefaßt und durch Hin- und Herbewegung um ihre Querachsen ihr Inhalt „geschüttelt". Nach dieser Bewegung stellten wir die Röhrchen während 2 Std. senkrecht, um eine Sedimentation der Sandpartikel zu erzielen. Diese erfolgte meistens in allen Röhren gleich rasch (Ausnahmen sind in den Tabellen angegeben). Jetzt wurde durch 5 mm tiefes Eintauchen einer Pipette in die überstehende Flüssigkeit 1 ccm dieser entnommen und für die Kulturzählmethode verwendet.

In den Versuchen war die mittlere Durchflußzeit gleich der Schüttelzeit. Es ergab sich in allen 3 Fällen eine beträchtliche Keimverarmung, die beim Filtrationsversuch in 2 Fällen größer war, während sie in einem Falle beim Schüttelversuch mit feinem Sand größer war. Es mag das darin liegen, daß für diesen Fall die Schüttelzeit für den Adsorptionsversuch günstiger war, als die Durchflußzeit für das Filter, weil in diesem Falle der Sand nicht, wie in den beiden anderen, gerüttelt wurde, sondern bloß eingegossen.

Tabelle 16.
Adsorptionswirkung bei der Filtration.

	Verdünnung 1 : 10 Mill.	
I. 25 g feiner Sand als Filter in Glasröhre + 30 ccm Coli-Emulsion aufgegossen. Durchflußzeit 15 Min. Bakteriengehalt des Filtrates	43	51
II. 25 g feiner Sand + 30 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt. Bakteriengehalt der überstehenden Flüssigkeit	106	102
III. 25 g gewöhnlicher Sand + 30 ccm Emulsion, 15 Min. geschüttelt. Bakteriengehalt der überstehenden Flüssigkeit	130	125
IV. Stammemulsion	184	198

1) Vgl. eine der letzten vielen Arbeiten auf diesem Gebiete: Weidmann, Diss. Zürich, 1919.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 17.
Adsorptionswirkung bei der Filtration durch Sand.

	Verdünnung 1:1000	
I, 25 g feiner Sand als Filter in Glasröhre + 30 ccm Coli-Emulsion aufgegossen. Durchflußzeit 14 Min. Bakteriengehalt des Filtrates	2611	2590
II. 25 g feiner Sand + 30 ccm Coli-Emulsion 14 Min. geschüttelt. Bakteriengehalt der überstehenden Flüssigkeit	883	895
III. 25 g gewöhnlicher Sand + 30 ccm Emulsion 14 Min. geschüttelt. Bakteriengehalt der überstehenden Flüssigkeit	2464	2450
IV. 25 g feiner Sand + 30 ccm Coli-Emulsion 1mal umgeschüttelt dann 2 Std. stehen lassen. Bakteriengehalt der überstehenden Flüssigkeit	4672	4590
V. Stammemulsion	6592	6540

Aus diesen Versuchen können wir den Schluß ziehen, daß der Sand Bakterien adsorbiert. Diese Auffassung wird bestätigt durch die gleichzeitige Variation der Korngröße (Adsorptionsoberfläche). Der „gewöhnliche“ Sand entreißt der Bakterienemulsion einen beträchtlichen Anteil von Mikroorganismen, doch wirkt die gleiche Gewichtsmenge des „feinen“ Sandes auffallend günstiger auf die Keimverarmung der Emulsion.

Da die Adsorption in erster Linie ein reiner Oberflächenprozeß ist und die Menge des Adsorptes mit der Größe der Oberfläche zunehmen muß, kann die gesteigerte Entkeimung bei den Versuchen mit feinem Sande nicht überraschen. Bechhold[1]) und Eisenberg[2]) haben schon quantitative Adsorptionsversuche vorgenommen. Ersterer hat gefunden, daß bis zu einer gewissen Korngröße von einigen Mikromillimetern hinunter die Adsorption quantitativ mit der Kleinheit der Körner steigt. Nähert sich die Dimension des Pulvers derjenigen der Bakterien, so treten andere Einflüsse in den Vordergrund. Eisenberg sagt, daß die Korngröße gegenüber der chemischen Natur des Adsorbens weit wichtiger sei.

Filtrationsvorgänge können bei den Adsorptionsversuchen nicht interferieren, da die Zwischenräume zwischen den Sandkörnern variieren und für die Bakterien jederzeit Gelegenheit besteht, beim Auseinandertreten der Sandkörner aus den Zwischenräumen zu entweichen. Eher könnte man von Filtration reden bei den Versuchen auf Tab. 20, 21 und 22 mit zerkleinertem Filtrierpapier. Bei diesen Versuchen zeigte sich das Ueberraschende, daß viel größere Keimverarmung eintritt, wenn das Gemisch geschüttelt wird. Die plausibelste Erklärung für dieses Phänomen ist wohl diese: durch das Schütteln haben die Bakterien häufiger Gelegenheit, an die Papiermasse heranzutreten. Die an der Oberfläche der Adsorbensfasern liegenden Flüssigkeitsschichten werden zuerst verarmen und es dauert gewisse Zeit, bis von größeren Distanzen weitere Bakterien durch die Brownsche Bewegung angetrieben werden. Wird hingegen das System bewegt, so kommen in rascher Folge unverarmte Flüssigkeitsmassen in die Nähe der Adsorbensoberfläche, so daß immer für Erneuerung in den Oberflächenschichten gesorgt ist. Es ist das genau dasselbe, nur in umgekehrter Richtung, wie die Begünstigung

1) Kolloidzeitschr. Bd. 23. 1918. S. 35.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. S. 72.

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Auflösung einer festen Substanz durch Mischen im Wasser. N. Sahlbom[1]) hat ähnliche Versuche mit Gemischen von Sand bzw. Filtrierpapier mit Kolloiden angestellt und gefunden, daß das Kolloid beim Schütteln gründlicher ausgefällt wurde, als wenn das System ruhig stand. Sie führt das bessere Ausfällen beim Schütteln auf Filtration durch die Kapillarräume der Filtermasse zurück.

Ein Spezialversuch Tab. 19, bei dem mit 3 Röhren unter genau gleichen Umständen mit Sand ein Adsorptionsversuch gemacht wurde, zeigt in seinen Resultaten Verschiedenheiten von 15—20 Proz.

Tabelle 18.

Vergleichsversuch in Adsorption durch Sand.

3 Röhren mit je 25 g feinem Sand, 30 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt.

	Verdünnung 1:10 Mill.
I. Probe	450
II. „	524
III. „	442

Eine Anzahl von Adsorptionsversuchen Tab. 20—22 diente der **Einwirkung des Schüttelns auf den Grad der Adsorption.**

Technik. Für die Adsorptionsversuche durch Papier verwendeten wir die gleichen Röhren wie bei Sand. Dahinein kam eine abgewogene Menge von aus Filtrierpapier Nr. 597 (Schleicher & Schüll) präparierter Papierschnitzel. Das Ganze wurde nun auf gleiche Art und Weise geschüttelt wie die Adsorptionsversuche mit Sand. Nachher schickten wir den flüssigen Inhalt der Röhren (auch die Stammemulsion) durch ein Papierfilter, um so eine von Papierpartikeln freie Flüssigkeit zu erhalten, die dann optisch auf Bakteriendichte untersucht wurde.

Tabelle 19.

Einfluß des Schüttelns auf die Adsorption durch Papier.

	Bakteriengehalt
A. I. 2 g Papierschnitzel, 50 ccm Coli-Emulsion 15 Min. stehen lassen	95 Proz.
II. 2 g Papierschnitzel, 15 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt	40 „
Papier zuerst bis zur Sättigung mit Wasser angefeuchtet.	
B. I. 2 g Papierschnitzel, 50 ccm Coli-Emulsion 3 Std. stehen lassen	75 Proz.
II. 2 g Papierschnitzel, 50 ccm Emulsion 10 Min. geschüttelt, dann 3 Std. stehen lassen	35 „
C. I. 2 g Papierschnitzel, 50 ccm Coli-Emulsion 3 Std. stehen lassen	80 Proz.
II. 2 g Papierschnitzel, 50 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt, dann 3 Std. stehen lassen	25 „

Tabelle 20.

Einfluß der Schüttelzeit auf die Adsorption durch Papier.

2 g Papierschnitzel, 30 ccm Coli-Emulsion.

	Bakteriengehalt
I. 5 Min. geschüttelt	70 Proz.
II. 10 „ „	60 „

1) Kolloidchem. Beihefte. Bd. 2. 1910. S. 79.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 21.

Einfluß der Schüttelzeit auf die Adsorption durch Sand.

25 g feiner Sand, 30 ccm Coli-Emulsion.

Schüttelzeit	Verdünnung 1:10 Mill.		Schüttelzeit	Verdünnung 1:1000		Schüttelzeit	Verdünnung 1:10 Mill.	
1) 5 Min.	600	·	2) 5 Min.	3 891	3 901	3) 5 Min.	412	413
10 „	800	998	10 „	277	270	10 „	147	131
15 „	450	·	15 „	450	443	15 „	88	87
20 „	1452	·	20 „	131	110	20 „	121	167
30 „	2770	2630	30 „	2 080	2 045	30 „	133	135
Stammemulsion	4130	4190	Stammemulsion	11 191	11 184	Stammemulsion	952	809

Es zeigte sich 1) daß das Schütteln überhaupt die Adsorption begünstigt, 2) daß die Zunahme dieser Begünstigung mit der Dauer des Schüttelns nur bis zu einem gewissen Zeitpunkte beobachtet werden kann. Von 15—20 Min. Schütteldauer an wird die Flüssigkeit wieder an Bakterien bereichert. Es findet also eine Desorption statt. Die ehemals adsorbierten Bakterien entfernen sich wieder von der Sandkornoberfläche. Man wird zunächst eine rein mechanische Ursache für diese Erscheinung annehmen dürfen. Von der gesättigten Oberfläche werden Bakterien durch das Zusammenstoßen der Komplexe losgerissen. Möglicherweise werden auch nach Mazeration der Bakterien aus diesen gewisse Substanzen extrahiert, welche ebenfalls vom Sande adsorbiert werden und den Bakterien die Oberfläche streitig machen. Bei dieser Verdrängung denken wir weniger an ausgelaugte Salze, als vielmehr an Lipoide, Fettsäuren und Eiweißzersetzungsprodukte, d. h. an ziemlich oberflächenaktive Substanzen.

Nach der Auffassung Klingers (l. c.) ist die Adsorbierbarkeit eines Teilchens durch Beladen seiner Oberfläche mit Lösungsvermittlern, d. h. wasserlöslichen Stoffen, herabgesetzt. Der Austritt solcher Lösungsvermittler z. B. von Stoffwechselprodukten wäre auch bei den vorliegenden Versuchen nicht von der Hand zu weisen.

Welche von diesen beiden Erklärungsmöglichkeiten zu Recht besteht, kann nur durch Spezialuntersuchungen festgestellt werden.

Die Adsorption unter Einwirkung von Ionen.

Bei den Filtrationsversuchen mit Neutralsalzen war die Annahme gemacht worden, daß Elektrolyte durch Beeinflussung der Adsorption den Filtrationseffekt ändern können. Zur weiteren Stütze dieser Behauptung verweisen wir auf die Versuche, von denen einige in den Tabellen 22—25 wiedergegeben sind.

In 4 von 6 Versuchen mit Anionen steht wiederum das Sulfat an 1. Stelle, d. h. es ist das die Adsorption am meisten begünstigende Ion. Die Stellung der anderen, Rhodanid, Nitrat, Azetat, ist nicht konstant. In sozusagen allen Versuchen (in einem einzigen Versuch bei einer Zählung am Anfang, bei der anderen am Schlusse) steht das J-Ion an allererster Stelle, sogar noch vor dem Sulfat. In dem Versuche mit m/100 steht das Jod an letzter Stelle. Die Erklärung dieses Verhaltens dürfte, wie schon bei den Filtrationsversuchen erwähnt, in einer Eigendesinfektion des Jodids in m/10-Konzentration (1,5 Proz. NaJ) gefunden werden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 22.

Einfluß von Anionen auf die Adsorption durch Sand.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, NaJ, Na_2SO_4, NaCNS, $NaC_2H_3O_2$, $NaNO_3$ m/10. 25 g feiner Sand, 30 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt.

	Verdünnung 1:10 Mill.	
H_2O	365*)	350*)
J	156	142
SO_4	200	.
NO_3	204	.
CNS	308	300
$C_2H_3O_2$	300	285
Stammemulsion	1178	.

$J > SO_4$, $NO_3 > C_2H_3O_2$, $CNS > H_2O$
$J > C_2H_3O_2 > CNS > H_2O$.

*) bedeutend langsamere Sedimentation als bei den anderen.

Tabelle 23.

Einfluß von Anionen auf die Adsorption durch Sand.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, NaJ, Na_2SO_4, $NaNO_3$, NaCNS, $NaC_2H_3O_2$ m/100. 25 g feiner Sand, 30 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt.

	Verdünnung 1:10 Mill.	
H_2O	61	63
J	290	300
SO_4	57	70
NO_3	92	80
CNS	66	65
$C_2H_3O_2$	50	51
Stammemulsion	544	480

$C_2H_3O_2 > SO_4 > H_2O > CNS > NO_3 \gg J$.
$C_2H_3O_2 > H_2O$, $CNS > SO_4 > NO_3 \gg J$.

Tabelle 24.

Einfluß von Kationen auf Adsorption an Sand.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, LiCl, m/10. 25 g feiner Sand, 30 ccm Emulsion 15 Min. geschüttelt.

	Verdünnung 1:10 Mill.	
H_2O	358	400
$K^{\cdot}$	400	405
$Mg^{\cdot}$	300	.
$Ca^{\cdot}$	260	210
$Li^{\cdot}$	146	168
Na	435	300
Stammemulsion	560	600

$Li > Ca > Mg > H_2O > K > Na$
$Li > Ca > Na > K$, H_2O.

Tabelle 25.

Einfluß von H- und OH-Ionen auf Adsorption an Papier.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, HCl (m/150), NaOH (m/50). 2 g Papierschnitzel, 30 ccm Emulsion 10 Min. geschüttelt.

	Bakteriengehalt
H_2O	60 Proz.
$H^{\cdot}$	25 „
$OH^{\cdot}$	40 „

Der einzige Versuch (Tab. 24) mit Kationen zeigt eine ähnliche Reihenfolge der Beeinflussung der Adsorption wie die Filtrationsversuche mit Papier. Li steht an 1. Stelle, dann aber folgen sofort wie auch bei den Sandversuchen Ca und Mg.

Ein Adsorptionsversuch durch Papier unter dem Einflusse von H- und OH-Ionen führte zu den gleichen Ergebnissen wie die meisten Filtrationsversuche mit H- und OH-Ionen: Begünstigung der Adsorption.

Alle Adsorptionsversuche ergeben im großen und ganzen die gleiche Reihenfolge, der Beeinflussung durch Ionen, wie wir sie schon bei der Filtration konstatiert haben. Damit wäre also bewiesen, daß die Beeinflussung der Filtration durch Elektrolyte eine reine Adsorptionsangelegenheit ist und weder auf einer Größenbeeinflussung der Bakterien noch auf einer Porenverkleinerung des Filters beruht.

Diese Versuche sind uns auch eine weitere Stütze für die schon bei den Filtrationsversuchen mit Elektrolyten aufgestellte Theorie, wo-

Generated on 2019-09-15 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nach Ionen (speziell Sulfat-Ion), welche die Oberflächenspannung am wenigsten erniedrigen, am wenigsten an Oberflächen adsorbiert werden und ihnen gegenüber am meisten Wasser entziehend wirken, und damit die Adsorption am meisten begünstigen.

Unsere Versuche wurden nur mit Coli-Bazillen durchgeführt. Es ist aber wohl kaum zweifelhaft, daß die allgemeinen physikalischen und physikalisch-chemischen Auseinandersetzungen im Prinzip für alle Bakterien gelten müssen, besonders diejenigen über die sogenannte rein mechanische Filterwirkung. Quantitative Verschiedenheiten können sich ergeben aus Differenzen von Gestalt und Größe sowie Adsorptionsaffinitäten. Es ist anzunehmen, daß dasselbe Adsorbens verschiedene Adsorbenda ungleich adsorbiert. Kißkalt berichtet schon über elektive Filterwirkungen: Wenn man Coli- und Wasserbazillen gleichzeitig auf ein Filter bringt, werden erstere stärker zurückgehalten. Daß übrigens verschiedene Bakterien von ein und demselben Adsorbens verschieden adsorbiert werden, ist schon von anderer Seite konstatiert worden (Kuhn und Hech, Kraus und Barbara, Salus, Michaelis)[1]. Aus Typhus- und Coli-Keimen werden durch (den negativ geladenen) Bolus mehr Typhuskeime adsorbiert (Kuhn), was nach Salus für eine positive Ladung der Typhusbakterien sprechen würde, oder wenigstens für amphotere Reaktion mit überwiegend positiver Ladung, vorausgesetzt, daß die Adsorption hier wirklich zur Hauptsache auf elektrochemische Kräfte zurückzuführen ist. Hingegen verhalten sich nicht alle Boluspräparate Typhus und Coli gegenüber gleichsinnig. Eine Klassenelektivität verschiedenster Adsorbentien hat Eisenberg[2]) festgestellt: die Grampositiven werden im allgemeinen bedeutend stärker adsorbiert als die Gramnegativen. Aus diesen Laboratoriumsversuchen kann man für die praktische Sandfiltration den Schluß ziehen, daß ein Filter, welches sich für eine gewisse Anzahl von Bakterienarten bewährt hat, bei reichlicher Infektion des Rohwassers mit neuen z. B. pathogenen Bakterienarten nicht dieselbe Zuverlässigkeit zu zeigen braucht.

Der schon erwähnte Versuch von Kißkalt könnte sowohl durch eine elektive Vertilgung seitens der Protozoen, als auch durch elektive Adsorption gegenüber den Coli-Keimen gedeutet werden. Ein analoges Experiment machte Friedberger (l. c.): Er ließ in ein mit zerkleinertem und festgestampftem Filtrierpapier gefülltes Röhrchen von unten her eine Aufschwemmung von Typhus- und Coli-Bazillen aufsteigen. In der sich über der Filtrierpapierschicht ansammelnden Flüssigkeit fand er eine Anreicherung von Typhusbazillen, wogegen Coli im Filter angereichert waren. Ließ er eine Typhus-Coli-Emulsion in Filtrierpapierkapillaren aufsteigen, so waren die Coli unterhalb der Typhuskeime.

Diese Versuche zeigen, daß eine elektive Filterwirkung auch ohne Protozoen bestehen kann, weil ja auch das Adsorbens Filtrierpapier elektive Affinitäten gegen verschiedene Bakterien äußert.

Wie aus allen diesen Erwähnungen hervorgeht, sind elektive Eigenschaften von Sandfiltern nicht allein das Verdienst der Protozoen, sondern gewiß zu einem guten Teile auch von Adsorptionsvorgängen.

---

1) zit. nach E. Friedberger, München. med. Wochenschr. 1919. Nr. 48.
2) l. c.

Generated on 2019-09-15 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

5. Bakteriensteigversuche in Filtrierpapier unter Einwirkung von Ionen.

Ein der Filtration analoger Vorgang ist das Aufsteigen einer Bakterienemulsion in Filtrierpapier. Der Unterschied besteht nur darin, daß beim Filtrieren die Schwerkraft gleichsinnig mit den kapillaren Kräften arbeitet, beim Aufstieg im Filtrierpapier dagegen antagonistisch wirkt. Da es praktisch unmöglich ist, mit gleichen Flüssigkeiten in verschiedenen Streifen gleichen Papieres genau gleiche absolute Steighöhen zu erhalten, haben wir nicht diese absoluten Steighöhen, sondern die Differenzen der Steighöhen der Lösungen gegenüber den Steighöhen der Bakterien miteinander verglichen. Eine größere Anzahl von Versuchen wird die durch individuelle Verschiedenheiten der Streifen bedingten Fehler ausschalten lassen.

Technik: Streifen aus Filtrierpapier 597 (Schleicher & Schüll) 2 cm breit und ca. 20 cm lang wurden mit ihrem oberen Ende an einem horizontal verlaufenden Stabe befestigt und unten 2 cm tief in die Coli-Emulsion (50 ccm) eingetaucht. Die Vorbehandlung der Emulsion bestand darin, daß man ihr so viel von der betreffenden Elektrolytlösung zusetzte, daß diese in der in den Tabellen angegebenen Konzentration vorhanden war.

Nach der bestimmten Zeit preßten wir den abgenommenen Filtrierpapierstreifen leicht auf eine Agarplatte auf, nachdem wir noch vorher die maximale Steighöhe der Flüssigkeit bestimmt hatten. So konnte denn nach Aufbewahrung der Platten während

Tabelle 26.

Beeinflussung der Bakteriensteighöhe im Filtrierpapier durch Kationen.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, NaCl, KCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$, LiCl, m/50. Zimmertemperatur 22° C.

Papierstreifen Nr.	Steighöhe d. Wassers cm	Steighöhe d. Bakterien cm	Differenzen cm
1. H_2O	12,8	10	2,5
2. NaCl	12,3	9,3	3
3. KCl	12,3	10,1	2,2
4. $MgCl_2$	11,7	8,4	3,3
5. $CaCl_2$	12	8,8	3,2
6. LiCl	12	8,2	3,8

$Li < Mg < Ca < Na < H_2O < K.$

Tabelle 27.

Beeinflussung der Bakteriensteighöhe im Filterpapier durch H- und OH-Ionen.

Vorbehandlung der Coli-Emulsion mit H_2O, HCl (m/150), NaOH (m/50). Zimmertemperatur 21° C.

Papierstreifen in Nr.	Steighöhe d. Wassers cm	Steighöhe d. Bakterien cm	Differenzen cm	
1. H_2O	12,5	9,8	2,7	30 Min. eingetaucht
2. $OH^{\cdot}$	12,5	6	6,5	
1. H_2O	8,7	6,7	2	15 Min. eingetaucht
2. $H^{\cdot}$	9,4	6,3	3,1	
1. H_2O	7,9	6,5	1,4	10 Min. eingetaucht
2. $H^{\cdot}$	7,9	5	2,9	
3. OH	8,5	6,3	2,2	
1. H_2O	12,5	10	2,5	30 Min. eingetaucht
2. $H^{\cdot}$	42	4	8	
3. OH	11,5	5,7	5,8	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24 Std. im Brutschranke die jeweilige Steighöhe der Bakterien bestimmt werden. Der Steighöhenversuch mit Wasser, d. h. mit Emulsion ohne Elektrolytzusatz, diente als Kontrolle.

Wir konstatieren in allen Fällen beim Aufsteigen einer in Neutralsalzkationenlösung angemachten Bakterienemulsion eine gewisse Hemmung des Bakterienaufstieges, deren Indikator die bereits genannte Differenz ist. Wenn diese Differenz groß ist, heißt das: die Bakterien sind zurückgeblieben (in den Reihen auf den Tabellen ist die größte Differenz immer beim linksstehenden Ion). Wir konstatierten, daß alle Elektrolyte das Aufsteigen der Bakterien hemmen, am meisten die 2-wertigen Kationen Ca und Mg. Li nimmt wiederum, wohl aus früher genannten Gründen, wie bei der Filtration durch Papier eine Sonderstellung ein, indem es sich nicht neben die anderen 1-wertigen Kationen, sondern neben die 2-wertigen stellt.

Noch bedeutendere Differenzen ergeben sich bei den Versuchen mit Säure und Alkali.

Die Erklärung für diese Phänomene ist nach Fichters und Sahlboms[1]) Untersuchungen an Kolloiden in der Verschiedenheit der elektrischen Ladung der Kolloide zu suchen. Negativ geladene steigen nämlich praktisch unzersetzt mit ihren Dispersionsmitteln zusammen hinauf, während positiv geladene Kolloide an der Eintauchgrenze festgehalten werden und sich somit vom Dispergens trennen. Die Erklärung für dieses verschiedene Verhalten soll darin bestehen, daß das Filtrierpapier bei der Berührung mit Wasser und insbesondere beim Aufsteigen des letzteren selbst eine negative Ladung annimmt. Kommt nun ein positiv geladenes Kolloid mit der negativ geladenen Oberfläche der Filtrierpapierfasern in Berührung, so würde es aus elektrostatischen Gründen zurückgehalten und fixiert, wähernd bei negativ geladenen Kolloiden die Gleichsinnigkeit der Ladungen ein ungestörtes Vorbeiströmen gestattet.

Für unsere Versuche würde das bedeuten, daß negativ geladene Bakterien in negativ geladenem Filtrierpapier ungehindert aufsteigen, positiv geladene dagegen zurückgehalten werden, bzw. quantitativ abgestuft: je größer die positive Ladung der Bakterien, desto energischer und desto bälder werden sie in der Nähe der Eintauchgrenze zurückgehalten; je kleiner die positive Ladung, desto weniger wird ihr Aufsteigen gebremst. Nun sind die Bakterien negativ geladen. Vorausgesetzt, daß sie aus Salzlösungen die Kationen adsorbierten, würde ihre negative Ladung vermindert, und zwar durch 2-wertige mehr als durch 1-wertige Kationen. Möglicherweise könnten sie sogar eine positive Ladung annehmen. Von M. Beniasch[2]), der kataphoretische Ueberführungsversuche mit einer großen Reihe von Bakterienarten ausführte, wird behauptet, daß eine Umladung durch Säuren nicht zu erzielen sei, nicht einmal der isoelektrische Punkt erreicht werde. Hingegen scheint Beniasch nur schwache Säuren verwendet zu haben, und außerdem gibt er nicht an, bis zu welcher Höhe der H-Ionenkonzentration er in den Bakterienemulsionen gegangen ist. Unsere verwendeten Konzentrationen sind bedeutend höher als die von Beniasch bei seinen Bakterienagglutinationsversuchen verwendeten. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß auf diese Weise schließlich doch eine Umladung zustande kam. Auf alle Fälle wird sich eine Mitwirkung der elektrischen Ladung in

1) l. c.
2) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 12. 1912. S. 268.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

irgendeiner Weise beim Aufsteigen der in Salzlösungen suspendierten Bakterien in Kapillaren nicht leugnen lassen. Hingegen dürfte die Annahme, daß nicht nur elektrische Kräfte hier modifizierend einwirken können, nicht von der Hand zu weisen sein, sonst müßte ja die Steighöhe bei allen 2-wertigen bzw. allen 1-wertigen gleich sein.

Die Wirkung der Adsorption macht sich natürlich auch hier geltend: sie ist die Ursache des Zurückbleibens der Bakterien hinter der Flüssigkeit.

Daher zeigen die Steighöhenversuche mit Filtrierpapier eine gewisse Uebereinstimmung mit den analogen Filtrationsversuchen mit Papier und Sand, speziell was die Stellung der 2-wertigen Kationen anbelangt (Ca steht auch hier in allen 3 Fällen, Mg in 2 Fällen links in der Reihe). Wenn wir auch hier nach weiteren Ursachen dieses Verhaltens forschen, so müssen wir wiederum auf die Ansicht Klingers hinweisen, daß Bakterien um so höher steigen, je mehr sie an ihrer Oberfläche wasserlösliche Stoffe tragen. Auf das Bestehen der gegenteiligen Verhältnisse bei Gegenwart von gewissen Elektrolyten in der Emulsion ist schon in früheren Kapiteln hingewiesen worden.

Eine stärkere Adsorption und damit eine geringere Steighöhe der Bakterien könnte bei Gegenwart von Elektrolyten auch durch eine vermehrte Quellung (Oberflächenvergrößerung und Porenverengerung) des Filtrierpapieres bedingt sein, spez. durch Li.

Man könnte vermuten, daß sowohl bei der Filtration als auch bei der Adsorption, wie im weiteren bei den Steighöhenversuchen mit Elektrolyten, die Bakterien durch diese eine Agglutination erfahren könnten, die natürlich auf die Resultate einen begünstigenden Einfluß hätte. Dem ist entgegenzuhalten, daß in der Bakterienemulsion weder mikroskopisch noch makroskopisch innerhalb der für die Versuchsdauer in Betracht kommenden Zeit irgendeine Agglutination beobachtet werden konnte. Spezialversuche ergeben, daß bei unseren Konzentrationen weder durch Säure, Alkali noch durch Neutralsalze eine Agglutination eintrat. Am ehesten wäre das bei den Säureversuchen möglich. Von Sgalitzer[1]) wird angegeben, daß die optimale Konzentrationsbreite für Salzsäure bei Coli-Bakterien 0,4 Proz. sei. Demgegenüber sind unsere verwendeten Konzentrationen der Salzsäure m/180, m/150 und m/30, also viel niedriger.

6. Der Einfluß von Kaliumzyanid, Chinin, Saponin und Chlorkalk auf die Filtration und Adsorption durch Sand.

a) Filtrationsversuche mit Kalziumzyanid, Chinin, Saponin und Chlorkalk.

Kißkalt (l. c.) berichtet, daß das hauptsächlich wirksame Agens bei der Sandfiltration die Bakterien fressenden Protozoen seien, weshalb nach ihrer Vergiftung durch Kalziumzyanid, Chinin und Saponin das Filter sehr bakteriendurchlässig werde. Nach Schröder[2]) ist ein Versuch, ein Filter mit Chlorkalk zu desinfizieren, vollständig mißlungen, indem das Filter wegen Undichtigkeiten 2 Monate lang unbrauchbar wurde. Ein analoger Versuch mit den gleichen Resultaten, dessen Mitteilung wir der Freundlichkeit von Herrn Dr. Minder verdanken, wurde im Filterwerk der Stadt Zürich gemacht. Die Menge des wirksamen Chlors war 0,06 g pro Liter Wasser = 171,6 g Chlorkalk pro Quadratmeter. Das Filter war in diesem Falle vom 7. Okt. bis 17. Nov.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1912.
2) Journ. f. Gasbel. u. Wasservers. Bd. 56. 1913. S. 959, zit n. Kißkalt (l. c.).

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

unbrauchbar. Die Bakteriendurchlässigkeit stieg allmählich an, erreichte in 2 Tagen nach dem Chlorkalkzusatz das Maximum, d. h. unzählige Keime im Filtrat; das dauerte etwa 17 Tage, und von da an sank die Keimzahl allmählich. Der Protozoengehalt der Züricher Filter wurde von Minden als sehr spärlich befunden.

Wir haben analoge Versuche mit unseren Sandfiltern durchgeführt. Hier waren Protozoen und überhaupt jegliche Lebewesen ausgeschlossen, weil der Sand steril verwendet wurde. Die Filter wurden angefeuchtet mit 1-proz. Kalziumzyanidlösung resp. 4-proz. Chininlösung resp. 2,5-proz. Saponinlösung resp. 0,17-proz. Chlorkalklösung. Die Resultate von 4 solchen Versuchen sind die folgenden:

1) Chinin > H_2O > Chlorkalk > KCN > Saponin,
2) Chlorkalk > Chinin > Saponin > Wasser > Kaliumzyanid,
3) Wasser > Chinin ≧ Chlorkalk > Kaliumzyanid > Saponin,
4) Chlorkalk > Wasser > Kaliumzyanid > Saponin > Chinin.

Im 1. Gliede links ist der Bakteriengehalt des Filtrates jeweils am geringsten; Kalziumzyanid verschlechtert in allen Versuchen die Filtration eindeutig. In 3 Versuchen wurde der Bakteriendurchgang ebenfalls begünstigt durch Saponin und in zweien durch Chinin. Die Stellung des Chlorkalks ist nicht ganz eindeutig, wahrscheinlich wegen dem Eigendesinfektionsvermögen dieser Substanz.

Es ist mit diesen Versuchen vor der Hand angedeutet, daß Kaliumzyanid, Saponin und zum Teil auch Chinin auch ein protozoenfreies Filter in seiner Wirkung beeinträchtigen können. Wir sind geneigt, diese Wirkung auf Adsorptionshemmung zurückzuführen. Kißkalt hat selber einen „Vergiftungs“versuch mit Kaliumzyanid an einem mit Coli-Bazillen gefüllten Kohlenfilter ausgeführt und dabei keine Vergiftung konstatiert, das Filtrat war steril. Gegen diesen Versuch kann eingewendet werden, daß

1) die Kohlenmasse offenbar zu groß war, und daß 2) die Kohle ein viel zu gutes Adsorbens ist, so daß die Wirkung des KCN sich gar nicht äußern kann.

Die folgenden Adsorptionsversuche werden unsere Ansicht über die schädliche Wirkung genannter Substanzen auf die Filtration noch bekräftigen.

b) Adsorptionsversuche mit Kaliumzyanid, Saponin, Chinin, Chlorkalk.

Einen weiteren Anhaltspunkt für die Annahme, daß die Verschlechterung des Filtrationseffektes durch Kaliumzyanid, Chinin und Saponin auf einer Adsorptionshemmung beruht, kann durch die folgenden Versuche erbracht werden.

Je 25 g feiner Sand in 5 Glasröhren, bereits sterilisiert. 30 ccm Coli-Emulsion mit den entsprechenden Mengen Kaliumzyanid, Saponin, Chinin und Chlorkalk versehen (Kontrollversuch ausgenommen).

Alle Röhren samt der gleichen Menge Stammemulsion wurden in der früher angegebenen Weise 15 Min. geschüttelt. Nach 2 Std. stehen lassen wurde aus der obersten Schicht der überstehenden Flüssigkeit wie bei den früheren Adsorptionsversuchen eine Probe entnommen.

Die relativen Resultate sind in den folgenden Reihen zusammengestellt, wobei das 1. Glied jeweils die stärkste Keimverarmung in der Adsorptionsflüssigkeit aufweist, also die beste Adsorption:

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Chlorkalk, Chinin, Wasser, Saponin, KCN,
2) Chlorkalk, Wasser KCN, Saponin, Chinin,
3) Chinin, Chlorkalk, Saponin, Wasser, KCN,
4) Chlorkalk, Wasser, KCN, Chinin, Saponin,
5) Chlorkalk, Wasser, Chinin, KCN, Saponin.

In 4 von 5 Versuchen wurde die Zahl der adsorbierten Bakterien herabgedrückt, diejenige der in der Flüssigkeit verbleibenden erhöht durch Saponin und Kaliumzyanid. Chinin wurde nur 3mal adsorptionshemmend. Es dürfte also kein Zweifel mehr bestehen, daß die von Kißkalt (l. c.) verwendeten Substanzen, zu einem Teile wenigstens, wegen ihrer adsorptionshemmenden Wirkung den Durchgang von Bakterien durch ein Filter erleichterten. Friedberger[1]) gibt an, daß in einem eiweißhaltigen Medium aufgeschwemmte, an sich stark adsorbierbare Bakterien im Filtrierpapier höher steigen, als in NaCl suspendierte. Eiweiß hemmt also die Bakterienadsorption an Filtrierpapier, gerade so wie Saponin, Kaliumzyanid und Chinin diejenige an Sand. Analogerweise würden Bakterien unter der Einwirkung dieser 3 genannten Substanzen auch besser durch ein Papierfilter durchgehen. Sie würden also auch unter Einwirkung dieser Substanzen in Papierfiltern höher steigen.

Die Versuche mit Chlorkalk zeigten wegen der bakteriziden Fähigkeit desselben in den verwendeten Konzentrationen nicht das erwartete Resultat.

7. Ueber die Funktionen der Sandfilter in der Praxis.

Wir haben im vorhergehenden qualitativ die Adsorption von Bakterien durch Sandfilter dargetan und ihre quantitative Beeinflussung durch verschiedene Zusätze. Es fragt sich nun, wie weit die Adsorption (deren Vorhandensein anscheinend von den wenigsten im Prinzip bestritten, deren quantitative Wirkung aber sehr verschieden beurteilt wird) bei der Sandfiltration eine Rolle spielt. Es ist vor allen Dingen zu berücksichtigen, daß eine Oberfläche sehr bald gesättigt sein kann. Von diesem Momente an würde also in einem Sandfilter der Adsorptionsfaktor nicht mehr wirken. Es fragt sich, wie schnell in der Praxis die Sättigung erreicht ist und was mit den adsorbierten Bakterien geschieht.

Ob und wann die Oberflächensättigung mit Bakterien eintritt, wird einerseits von der Menge und dem Bakteriengehalt des Rohwassers, andererseits von der Geschwindigkeit des Zugrundegehens der adsorbierten Mikroorganismen abhängen. Wenn die letztere verhältnismäßig groß ist, wird der Sättigungsgrad nie erreicht werden, das Filter kann also beständig adsorbieren.

In der Einleitung ist schon auf die Beeinflussung der Durchströmungsflüssigkeit durch das zurückgehaltene und adsorbierbare Material hingewiesen worden. Alle Prozesse, welche auf das Filter einwirken, stabilisieren sich anscheinend nach und nach, so daß ein eingearbeitetes Sandfilter monatelang ganz gleichmäßig funktioniert. Es ist möglich, daß die Verhältnisse in den Durchflußbedingungen in einem gegebenen Zeitpunkte nicht an allen Stellen der Filtermasse gleichmäßig sind. Es kann z. B. durch Verstopfung ein Teil des Materials unwegsam gemacht werden. In dieser Ruheperiode können nun die Zersetzungsprozesse fortschreiten, bis alles festgehaltene Material mineralisiert bzw. durch Mikroorganismen aufgebraucht ist. Dann wird dieser Teil wieder durchgängig, das Material ist wieder „verjüngt" und kann wieder in Aktion

1) München. med. Wochenschr. 1919. Nr. 48.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

treten. Von einer ungleichmäßigen Verteilung des Durchflusses haben wir schon früher gesprochen.

Allgemein wird angegeben, daß ein eingearbeitetes, d. i. durch Bakterien- und andere Massen angedichtetes Filter besser filtriert als ein frisches. Von der Bedeutung der Filterhaut wollen wir zunächst absehen, denn mehrfach wird erwähnt, daß das eingearbeitete Filter mit oder ohne Filterhaut gut arbeiten könne. („Vorfilter wie Reinfilter können in der Regel sofort nach der Reinigung, d. i. Abschlemmen der obersten Schicht, wieder in Gebrauch genommen werden.")[1]). Verschleimung des Filters (Dunbars Benetzungshäutchen)[2]) bedeutet offenbar überziehen der Sandkörner mit adsorbierten und mechanisch festgehaltenen Bakterien und anderen Substanzen des Rohwassers und Bakterienzersetzungsprodukten. Diese letzteren sind zunächst noch kolloider Natur und erst im weiteren Verlaufe des Abbaues werden sie kristalloid. Hand in Hand mit diesem Abbau geht eine Abnahme der Adsorbierbarkeit und der Viskosität, also eine Zunahme der „Flüssigkeit" und Diffusibilität. Im ganzen können wir den Schleim als eine hydrophile Kolloidmasse betrachten, deren Quellungsgrad für die Durchlässigkeit des Filters von ausschlaggebender Bedeutung sein muß. Dunbar gibt an, daß mit der Ausbildung des Benetzungshäutchens das Porenvolumen des Filters ab- und seine Wasserkapazität zunehme. Das kann aber nur durch Aufnahme von Quellungswasser seitens der Kolloidmasse erklärt werden. Nehmen wir aber an, daß, in Uebereinstimmung mit dem oben von der Totalverstopfung eines Teiles der Filtermasse Gesagten, der Schleim das Gesamtporenvolumen ausfüllt, so hätten wir hier ein Ultrafilter mit Sandkorneinlagen vor uns. Die Kolloidmasse wird infolge von Autolyse und anderen vitalen Prozessen in einem labilen Gleichgewicht sein. Mit fortschreitender Mineralisierung wird ihre Viskosität ab- und damit die Flußfähigkeit zunehmen. Die entstehenden Elektrolyte werden die noch vorhandenen Kolloide in ihrem Quellungszustande beeinflussen und je nach der Natur der Elektrolyte wird eine stärkere oder schwächere Entquellung, vielleicht aber sogar eine Solbildung eintreten. Das Nitrat-Ion, das hier wohl am ersten in Betracht kommt als Abbauprodukt der Eiweißkörper, hat eine wenig entquellende, möglicherweise solbildende Wirkung. Auf alle Fälle wird in den verstopfenden Kolloidmassen einmal der Moment der vollständigen Verflüssigung und damit der leichteren Durchlässigkeit eintreten.

Nach diesen Auseinandersetzungen würde die Stetigkeit und Gleichmäßigkeit der schließlichen Totalfilterleistung nur eine scheinbare sein. In Wirklichkeit würde ein gegebener Teil des Filterkörpers periodisch arbeiten. Wenn schließlich die Regenerationsfähigkeit eines Filterkörpers in der Praxis doch verschwindet, so dürfte das auf Verstopfung mit mineralischen Suspensis zurückgeführt werden.

Unsere eigenen Versuche haben die Möglichkeit der Desorption, d. h. der Sprengung der Adsorptionsbindung Sandkornbakterium, ergeben und man muß sich fragen, ob nicht ein analoger Prozeß auch in einem „gereiften" Filter (d. i. ein eingearbeitetes Filter) vor sich geht. Dunbar (l. c.) schreibt der Adsorption große Bedeutung zu bei der Reinigung der Abwässer durch Filterkörper. Tatsächlich zeigt ja der tägliche Erfolg der Filtration durch Sand, daß von einer Desorption

1) Vgl. Minder, L., Zur Theorie der Wirkung der Sandfilter. (Journ. f. Gasbel. u. Wasservers. Jahrg. 61. 1918. S. 56.)

2) l. c.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in praxi nicht die Rede sein kann. Es ist hier allerdings festzustellen, daß die Bedingungen bei unseren Schüttelversuchen einfacher waren, als bei einem Naturfilter: Unser Sand als Adsorbens besteht aus rein anorganischen Körnern und es fehlen die Schleimschicht und Saprophyten und Protozoen vollständig. Es ist sehr wohl möglich, daß auch in einem eingearbeiteten Filter in einem gewissen Momente der Reinigung des Durchflußwassers adsorptionshemmende Faktoren auftreten, deren Wirkung aber durch Antagonisten aufgehoben wird.

Man kann noch die Frage nach dem Schicksal der adsorbierten oder mechanisch zurückgehaltenen Bakterien stellen. Wir haben ohne weiteres angenommen, daß sie absterben und zersetzt werden und daß sie sich auf keinen Fall vermehren. Von den pathogenen Bakterien, die im Wasser im allgemeinen ganz ungünstige Lebensbedingungen vorfinden, wollen wir hier ganz absehen.

Die Adsorption von Zellen an Oberflächen oder von Suspensis an Zellen kann für letztere nicht ganz gleichgültig sein. Daß rote Blutkörperchen durch Kolloide und unlösliche Suspensionen geschädigt werden, ist schon lange bekannt[1]). Ebenso findet eine partielle Abtötung von an Tierkohle und Kaolin adsorbierten Bakterien statt (Friedberger und Kumagai). Die therapeutische Anwendung von adsorbierenden Pulvern bei Behandlung von Infektionskrankheiten hat bekanntlich großen Umfang angenommen. Es ist also anzunehmen, daß auch im Filter Bakterien lediglich durch Adsorption schon geschädigt werden, sei es, daß gewisse mitadsorbierte Fremdsubstanzen eine gerade durch die Adsorption für die Bakterien schädigende Konzentrierung an der Oberfläche erfahren, sei es, daß dasselbe eintritt durch Stoffwechselprodukte der Bakterien. Es können aber auch durch Adsorptionskräfte gewisse lebenswichtige Substanzen aus den Bakterien herausgerissen werden. Später setzt dann in den abgetöteten Bakterien die Autolyse ein.

Bedeutung der Elektrolyte im Rohwasser.

Die Wirkung der Elektrolyte auf Sandfilter, wie sie im vorhergehenden untersucht wurde, haben wir hauptsächlich der Beeinflussung der Bakterienadsorption zuzuschreiben. Man kann sich fragen, was überhaupt die Elektrolyte eines Rohwassers bei der Filtration zu bedeuten haben. Im Prinzip werden die Anionen und Kationen des Rohwassers zunächst auf die Bakterienadsorption an Sandkörnern analoge Wirkungen haben, wie in unseren Versuchen, dann aber werden sie ähnlich wie die Elektrolytlösungen in einem Organismus den Quellungszustand der Kolloide, d. i. in unserem Falle des Filterschleims, beeinflussen, bzw. regulieren. Dazu gesellt sich dann weiter die Wirkung der bei der Zersetzung organischen Materials entstehenden Elektrolyte. Wir können also eingearbeitete und gereifte Filter sehr wohl in mancher Beziehung mit einem Organismus vergleichen, der organisches und anorganisches Material aufnimmt, gewisses Material nach einer chemischen und physikalischen Umwandlung zurückbehält und anderes wieder abgibt. Man könnte beinahe von Filterstoffwechsel reden. Auch in diesem Organis-

1) Landsteiner u. Jagič, Koll. Kieselsäure. (München. med. Wochenschr. 1904. Nr. 57. — Cernovodeanu u. Henri, Kolloides Eisenhydroxyd. (Compt. rend. Soc. biol. 1905. p. 224.) — Gengou, $BaSO_4$ und CaF_2. (Compt. rend. acad. sc. 1904.) — Frei, W., Kolloides Quecksilber. (Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1905. Nr. 21.) — Friedberger u. Kumagai, Tierkohle und Kaolin. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 13. 1912. S. 127.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mus kann es mehr oder weniger Symbionten geben, in Gestalt von organisches Material zersetzenden und als Nahrung brauchenden Bakterien und Protozoen.

Schlußfolgerungen.

I. Die Untersuchungen über die Funktion von Sandfiltern haben ergeben:

1) Die Zunahme der Dichte der als Filter verwendeten Sandmenge (durch Eigengewicht, Rütteln oder Stampfen des Sandes erzeugt) bewirkt infolge Verkleinerung des Porenvolumens des Filters eine Verlangsamung der Durchflußgeschwindigkeit (Verlängerung der Durchflußzeit) von Flüssigkeiten, eine Abnahme der Gesamtwasserkapazität des Filters und endlich eine Verbesserung des Filtrationseffektes (= Verminderung der Bakteriendurchlässigkeit).

2) Bei proportionaler Vermehrung der Sandmenge, Wassermenge und Filterhöhe nimmt die Durchflußzeit nicht proportional, sondern stärker zu.

3) Die Verringerung der Durchflußgeschwindigkeit bei gleichgebauten Filtern hat eine Verbesserung des Filtrationseffektes zur Folge, die Vergrößerung dagegen eine Verschlechterung.

Aus diesem Grunde muß bei einer proportionalen Vermehrung der Sandmenge, Wassermenge und Filterhöhe auch eine unverhältnismäßig große Bakterienundurchlässigkeit des Filters eintreten.

4) Variation in der Sandkorngröße ändert bei gleicher Durchflußzeit den Filtrationseffekt dahin, daß bei Abnahme der Korngröße mehr Bakterien zurückgehalten werden.

II. Die Beeinflussung des Filters durch Elektrolyte:

1) Bei Anfeuchtung des Filters mit Kationen konnte keine eindeutige Verbesserung des Filtrationseffektes festgestellt werden; immerhin läßt sich sagen, daß die 2-wertigen Ionen Mg und Ca von allen verwendeten 1- und 2-wertigen Kationen den günstigsten Einfluß auf die Filtration haben. Mit Bezug auf diese Wirkung können wir vielleicht die absteigende Reihe aufstellen Mg > Ca > NaK > Li.

2) Eindeutiger war die Begünstigung der Abfiltration von Bakterien nach Anfeuchtung von Filtrierpapier mit Kationen. Li nimmt hier eine Sonderstellung ein, indem es den Durchgang von Bakterien durch Papier am meisten hemmt. Die Ursache ist in der Quellung der Zellulose durch LiCl zu suchen. Im übrigen ist die Kationenreihenfolge dieselbe wie bei Sand.

3) Bei der Vorbehandlung der Bakterienemulsion ergab bei Sandfiltern Magnesium den besten Filtrationseffekt.

4) Bei Vorbehandlung der Bakterien ergab sich für die Filtration durch Papier die gleiche Reihenfolge wie bei der Vorbehandlung des Filters.

III. Adsorption durch Sand und Papier.

1) An Hand entsprechender Versuche zeigten wir, daß Sand überhaupt imstande ist, Bakterien zu adsorbieren, und daß ein gewisser Teil

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der in einem Filter zurückgebliebenen Bakterien durch Adsorption zurückgehalten werden.

2) Mit abnehmender Sandkorngröße nimmt die Adsorption zu.

3) Das „Schütteln", d. h. die Bewegung der Systeme, begünstigt die Adsorption, weil auf diese Weise in der Zeiteinheit eine größere Menge von Bakterien in die Nähe der adsorbierenden Oberfläche kommt.

4) Von einer gewissen Schütteldauer an findet eine Verschlechterung der Adsorption statt, d. h. Desorption.

5) Elektrolyte beeinflussen die Adsorption, und zwar lassen sich im großen und ganzen die gleichen Ionenreihen wie bei den entsprechenden Filtrationsversuchen aufstellen. Infolgedessen muß auch dort die Ionenwirkung durch Adsorption erklärt werden.

IV. In Elektrolytlösungen suspendierte Bakterien, die man in Filtrierpapier kapillar aufsteigen läßt, bleiben gegenüber der Flüssigkeit stärker zurück, als in reinem Wasser aufgeschwemmte. Die Elektrolyte hemmen sonst den kapillaren Aufstieg der Bakterien und begünstigen also deren Adsorption. Die 2-wertigen stehen hier wieder an 1. Stelle. Li macht, wie bei der Filtration durch Papier, eine Ausnahme, indem es vor den 2-wertigen steht.

V. Es ist wahrscheinlich gemacht, daß Kaliumzyanid, Saponin und teilweise auch Chinin die Bakteriendurchlässigkeit von Sandfiltern erhöhen, indem sie die Adsorption hemmen, wie besondere Sandadsorptionsversuche zeigen. Man könnte also möglicherweise vollständig sterile, insbesondere protozoenfreie Filter, durch die genannten Substanzen „vergiften".

Eine analoge Schädigung durch Chlorkalk gelang uns nicht, wahrscheinlich wegen direkter Mikrobizidie dieser Substanz in der verwendeten Konzentration.

Vom 22.—24. Sept. d. J. wird in Brünn die Feier des 100. Geburtstages Gregors Mendels begangen werden. Anmeldungen zur Teilnahme an der Jahrhundertfeier sind an Herrn Prof. Dr. Hugo Iltis in Brünn, Bäckergasse 10, zu richten.

Inhalt.

Frei, Walter, u. **Erismann, Hermann**, Beiträge zur Theorie der Bakterienfiltration, S. 306.

Gins, H. A., Mikroskopische Befunde bei experimenteller Maul- und Klauenseuche. Mit 1 Tafel und 2 Abbildungen, S. 265.

van Loghem, J. J., Aenderungen bei Bakterien, aufgefaßt als adaptative und regressive Aenderungen während der individuellen Existenz, S. 257.

Opitz, Hans, Immunisierungsversuche gegen Diphtherie beim Menschen, S. 262.

Potthoff, P., u. **Heuer, G.**, Der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Antikörper in vivo. Mit 1 Kurve im Text, S. 299.

Sasakawa, Maseo, Zur Systematik pathogener und parasitischer Hefen. Morphologisch-biochemische Studie, S. 269.

Scheunert, Arthur, u. **Schieblich, Martin**, Studien über die Magendarmflora polyneuritischer Tauben und die Bildung antineuritischen Vitamins durch Darmbakterien, S. 290.

Schmidt, Ludwig, Ueber das Verhalten von Keimen auf der äußeren Haut gegenüber ultraviolettem Lichte, S. 286.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 5.

Ausgegeben am 30. Juni 1922.

Nachdruck verboten.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin (stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Bruno Heymann).]

Zum 40-jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbacillus.

Ansprache, gehalten in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 24. März 1922.

Von Prof. Dr. **Bruno Heymann.**

Meine Damen und Herren!

Zur freundlichen Teilnahme an einer schlichten Feier, die heute unser Institut begeht, habe ich mir erlaubt, Sie hierher zu bitten. Ich begrüße Sie herzlichst, danke Ihnen, insbesondere den verehrten Gästen unserer Gesellschaft, für Ihr freundliches Erscheinen und bedauere nur, daß die Kleinheit dieses Zimmers nicht allen von Ihnen die Bequemlichkeit eines Sitzes vergönnt. Allein mit gutem Grunde habe ich Sie nicht in unseren großen Hörsaal, sondern in diesen engen Raum gebeten. Er allein ist die rechte Stätte für die Feier, die wir vorhaben, er allein als der Schauplatz des denkwürdigen Vorganges, der sich heute vor vierzig Jahren zwischen diesen vier Wänden abgespielt hat: Hier hielt Robert Koch am 24. März 1882 im Kreise der Berliner Physiologischen Gesellschaft seinen Vortrag „Ueber Tuberkulose", die erste öffentliche Mitteilung von der Entdeckung des Tuberkelbacillus. Gestatten Sie mir, meine Damen und Herren, den Versuch, in diesen historischen Rahmen, den ich nach Möglichkeit in seinen damaligen Zustand habe zurückversetzen lassen, auch das Bild jener Sitzung einzuzeichnen, so getreu, wie ich es nach dankenswerten Mitteilungen von noch unter uns weilenden Augenzeugen, auf Grund von gedrucktem und ungedrucktem Material und an der Hand von Demonstrationsobjekten vermag[1]). — Lassen Sie mich mit dem Hintergrunde beginnen.

Es ist der 24. März 1882. Der Vorfrühlingstag, der am Morgen so klar begann, ist unfreundlich, trübe und feucht geworden. Vorzeitig hat sich von dem dicht bewölkten Himmel die Dämmerung herniedergesenkt, und während wir von der lebhaften Friedrichstadt her in die stille Dorotheenstraße einbiegen, verhallen vom spitzen Turm der nahen Neustädtischen Kirche über die Dächer der niedrigen Häuschen hinweg die Glockenschläge, welche die siebente Abendstunde verkünden. Wir

1) Allen den zahlreichen Herren, die mich hierbei freundlichst unterstützt haben, insbesondere den Herren Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Flügge, Hirschberg, Israel und Neufeld, ferner dem Direktor des Kaiserin Friedrich-Hauses für das ärztliche Fortbildungswesen, Herrn Prof. Dr. Adam, und dem früheren Obermaschinisten und Hausverwalter des Instituts, Herrn Neuendorff, möchte ich auch an dieser Stelle nochmals meinen besten Dank aussprechen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werfen — der Kirche gegenüber — einen Blick auf Schlüters gefälligen Logenbau, der sich mit seiner lebhaften Barockgliederung und anmutigen Giebelzier leicht beschwingter Griechengötter und Amoretten wohltuend von den militärisch-eintönigen, schmucklosen Fensterreihen der anderen Häuser abhebt, die eine sparsame und ernste Zeit unter dem Regiment eines strengen Königs errichtete. Wir berühren das jedem civis academicus wohlbekannte Haus des Universitätsstallmeisters, nehmen schon von weitem mit der Nase den Großbetrieb des reichen Gerbermeisters wahr, der ohne viel Umstände seine Felle in der nahen Spree, am vielbesungenen „grünen Strand der Spree", wäscht, und nähern uns endlich hinter einer ansehnlichen Seifensiederei der Wilhelmstraße. In dem langgestreckten, einstöckigen Eckhaus linker Hand, der früheren Artilleriewerkstatt, umrahmt ein mächtiger Torbogen das bunte Treiben eines lebhaften Fuhrgeschäfts: In wirrem Durcheinander werden Kutschen und Karren aller Art, Kremser und Leichenwagen sichtbar, zwischen denen lärmende Knechte die Pferde ausspannen und unter Peitschenknallen durch die spritzenden Pfützen in die Ställe führen — ein wenig erfreuliches Bild. Rechter Hand aber wird unser Auge gefesselt von einem stolzen, 3-stöckigen Gebäude, mit kachelgeschmückter Rotziegelfassade, mit mindestens zwanzig hohen und breiten Fenstern in der Straßenfront und in gewaltiger Tiefe spreewärts fast bis an das Wasser reichend. Das sind die erst vor vier Jahren eröffneten, wissenschaftlichen Paläste von Helmholtz und seinem Freunde Du Bois-Reymond, den Leuchten der Universität, denen hier in Würdigung ihres Schaffens und Weltrufs die Regierung trotz aller sonstigen Sparsamkeit Arbeitsstätten von einzigartiger Geräumigkeit und Ausstattung bereitet hat[1]).

Wir sind am Ziel. Denn hier, im Physiologischen Institut, wird heute Abend ein Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, der erst kürzlich herberufene Regierungsrat Dr. Koch[2]), im Kreise der Berliner Physiologischen Gesellschaft einen Vortrag „Ueber Tuberkulose" halten. Zwar hat er das Thema merkwürdig allgemein gefaßt und hätte bei der Größe der Frage den Inhalt des Vortrags schon etwas genauer abgrenzen können. Aber er hat sich bereits durch verschiedene, sogar von Pasteur und Lister[3]) gerühmte Arbeiten auf dem neuen Gebiete der Bakteriologie einen wohlbekannten Namen gemacht, und es verlohnt sich wohl, auch einmal seine Meinung über diesen wichtigen und schwierigen Gegenstand zu hören, über den anscheinend eine Einigung nicht zu erzielen ist. Die ersten Autoritäten, der „Professor der Professoren"[4]) Virchow und der geschickt experimentierende Cohn-

---

1) Lenz, Geschichte der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. II. Bd. 2. Hälfte. S. 369. Halle a. S. 1918.

2) Paul Börner, Das neue Mitglied des Kaiserl. Deutschen Gesundheitsamtes. (Dtsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 30. S. 414.)

3) Vgl. hierzu Loeffler, Robert Koch. Zum 60. Geburtstage. (Ebenda. 1903. Nr. 50. S. 938, sowie Listers Schreiben an diese Wochenschrift; ebenda, S. 960.)

4) Mit diesen Worten begrüßte der Vorsitzende der Kais. Kaukasischen Mediz. Gesellschaft, Minkewitsch, ihr Ehrenmitglied in einer zu Tiflis am 19. Sept. 1881 abgehaltenen Sitzung. In seiner gedankenreichen Antwort machte Virchow folgende Bemerkung: „Seit einer Reihe von Jahren bekämpfe ich, wie Sie wissen, die Doctrin Laënnec's von der tuberkulösen Natur jeder Phthise. Laënnec behauptete schon im 2. Decennium dieses Jahrhunderts, daß jede Phthise auf Tuberkulose beruhe; er hielt die Phthise für eine Einheit und diese Einheit suchte er in dem Tuberkel. Es ist das eines der größten Irrthümer der Medizin gewesen — so genial Laënnec war,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heim[1]), welch' letzterem die jüngeren Pathologen Baumgarten[2]), Marchand[3]) und Orth[4]) temperamentvoll sekundieren, stehen sich in der Auffassung von Laënnecs „tuberkulöser Phthise" schroff gegenüber; die großen Kliniker speisen uns mit unklaren Worten wie „Dyskrasie" und „skrofulöser Diathese" ab, leugnen zum größten Teil die Ansteckungsfähigkeit der Krankheit und versagen therapeutisch völlig. Am schlimmsten aber ist der praktische Arzt daran; er, der Tag für Tag mit dem Leiden ringt, der bald diese, bald jene Ansicht bestätigt glaubt und am Krankenbette nur mühsam die entwürdigende Beschämung über seine eigene Hilflosigkeit verbergen kann, weiß nicht mehr, wo aus noch ein. Wer zeigt uns endlich den Ausweg aus diesem Wirrsal, in dem tausendmal mehr Menschen dahinsiechen, als in dem opferreichen Labyrinth der hellenischen Sagenwelt? —

Wir treten durch das hochragende, mit den Bildnissen der Hausgeister Haller und Johannes Müller gekrönte Portal in das Gebäude ein, steigen in der säulengetragenen Vorhalle auf Marmorstufen empor und befinden uns in einem breiten, nach beiden Seiten lang auslaufenden Korridor mit stimmungsvoll gotischem Gewölbe. Wohin das Auge sieht — die Decken und Wände, die lackierten Türen und Mosaikfußböden, die Broncekandelaber und Treppengeländer — überall eine ungewohnte, fast festliche Ausschmückung, und wie eine Vorahnung einer neuen, reicheren Zeit steigt es in uns empor, einer in Marmor und Gold prunkenden Aera.

Vom Kellergeschoß hervor, wohl durch unsere Schritte angelockt, eilt uns geschäftig der junge Maschinist des Instituts entgegen und weist uns höflich den Weg in das Lesezimmer, wo der Vortrag stattfinden soll. An solchen Sitzungstagen, jeden 2. Freitag — so erzählt er uns — hat er alle Hände voll zu tun; denn er hat allein die Vorbereitungen dazu zu treffen. Und vollends heute! Denn „Herr Geheimrat Du Bois" hat ihm schon gesagt, daß heute besonders starker Besuch zu erwarten sei. Wer weiß, ob das Zimmer alle Besucher fassen wird? Ob die sechs Dutzend Stühle, die das Institut besitzt, und die er zu beiden Seiten des Tisches aufgestellt hat, genügen werden? Wer weiß, ob vor allem der Tisch, so lang er auch ist, ausreichen wird? Denn nicht weniger als 200 Präparate, so hieß es, sollen auf ihm Platz

---

so gewaltig war dieser Irrthum. Diese Lehre war auch der Grund, daß die Aerzte lange Zeit hindurch wenig oder gar nichts gegen Phthise unternahmen. Gerade darum beklage ich es auf das Tiefste, daß diese Lehre so lange hat bestehen können." (Virchows Arch. Bd. 89. 1882. S. 182.)

1) Cohnheim, Die Tuberculose vom Standpunkte der Infectionslehre. 2. Aufl. 1881.

2) Baumgarten gebührt die Anerkennung, daß er gleichzeitig mit Koch die „spezifischen Organismen in den Heerden der tuberkulösen Krankheiten" richtig erkannt und am 18. März vor Fachgenossen in Königsberg, sowie am 15. Mai im Berliner Verein für innere Medizin in Schnitten demonstriert hat. Doch erklärte er mangels Reinkulturen damals selbst, daß „sich die Frage, ob die von ihm gefundenen Tuberkelbakterien die Ursache der tuberculösen Processe oder nur ihre Begleiter seien, aus dem bloßen Zusammenvorkommen beider nicht entscheiden lasse", und daß „die Bahn zur sicheren Entscheidung dieser Frage Koch mit seinen berühmten Untersuchungen betreten habe". (Dtsch. med. Wochenschr. 1882. Nr. 22. S. 305.)

3) Vgl. Marchand's ausgezeichnetes Referat über Rindfleisch's Abhandlung „Tuberculose" (Virch. Arch. Bd. 85) in der Dtsch. med. Wochenschr. 1881. Nr. 36. S. 498.

4) Orth, Zur Frage nach den Beziehungen der sogenannten akuten Miliartuberkulose und der Tuberkulose überhaupt zur Lungenschwindsucht. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1881. Nr. 42. S. 613.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden, und er wirft schnell einen besorgten Blick auf zwei große Körbe in einer Zimmerecke, aus denen wohlverpackt zahlreiche Köpfe von Präparatengläsern herauslugen.

Die Tür tut sich auf, und mit etwas schlürfenden, den einen Fuß nachschleifenden Schritten tritt Du Bois' ansehnliche Gestalt ein. Gewohnt, Fremde in seinem Institut zu sehen, scheint er uns gar nicht zu bemerken. Er ist grau geworden, seitdem wir als Hörer zu seinen Füßen saßen; aber Haltung und Ausdruck verraten noch immer die Willenskraft und Geistesschärfe, die ihn zur Höhe hoben: noch immer diese gefurchte Grüblerstirn, die den Gedanken nicht ertragen kann, daß andere, Spätere über sie hinauszudenken vermöchten, noch immer diese schmalen, zusammengepreßten Lippen, die in stolzem Selbstbewußtsein das vielbefehdete „Ignorabimus" prägten [1]). Wir lächeln über die kleinen Menschlichkeiten dieses großen Gelehrten, die in zahlreichen Anekdoten von Mund zu Mund gehen, und erinnern uns gern der farbenprächtigen Stilblüten seines kunstvollen Vortrags [2]), die sich — immer die gleichen — von Kollegheft zu Kollegheft fortrankten, bis sie längst geflügelte Worte geworden sind und die letzten Hoffnungsanker schiffbrüchiger Physikumskandidaten.

Der Maschinist erwartet ehrerbietig die Anordnungen seines Chefs: Er wisse doch, sagt ihm dieser, daß heute viele Herren zur Sitzung kämen, und solle ja darauf achten, daß die Ventilationsanlage auch ordentlich funktioniere. Denn wenn ein paar Menschen zusammenkämen, so rieche es immer gleich nach Stiefelwichse, und diesen Geruch könne er nicht vertragen. Der Angeredete versichert, daß alles bestens vorbereitet sei, und Du Bois verläßt wieder den Raum. „Jetzt geht er nach dem sogenannten Aquarium", erklärt uns der wieder beweglich gewordene Maschinist, „wo in 6 Bassins mit künstlichem Seewasser seine elektrischen Fische und noch viele andere seltene Tiere und Pflanzen zu sehen sind. Und das haben sich die Kronprinzlichen Herrschaften vor kurzem über eine Stunde lang von ihm zeigen lassen."

Dann verschwindet auch er. Wir sind allein und haben Zeit, uns den Raum anzusehen. Die Befürchtungen des Maschinisten sind berechtigt: Das Zimmer hat wohl kaum 10 m Länge und 5 m Tiefe. Aber im übrigen macht es mit seinen breiten, von hellen Vorhängen geschlossenen Fenstern, der kupfergetriebenen, dreiarmigen Gaskrone und dem eichenen Mobiliar einen gediegenen, zu stiller Arbeit einladenden Eindruck. Rings an den Wänden bis hinauf an das Laubwerk der gotischen Schlußsteine stehen geschmackvolle, vitrinenartige Regale mit

1) Emil Du Bois-Reymond, Ueber die Grenzen des Naturerkennens. Leipzig 1872.

2) Lenz (Geschichte der Universität Berlin, II. Bd., 2. Hälfte, S. 350) rühmt in ihm den „glänzendsten Redner" des damaligen Professorenkollegiums, das ihm auch gern diese Ueberlegenheit zugestand und für das Säkular-Jubeljahr des königlichen Stifters — 1870 — das Rektorat und die damit verknüpften, besonders großen, rhetorischen Aufgaben anvertraute. Die Gedenkfeier in der Aula fand am 3. Aug. statt, 2 Wochen nach der Kriegserklärung Frankreichs an Preußen. Der Aufmarsch der deutschen Armeen war vollendet, der greise Protektor der Universität, König Wilhelm, war vor 3 Tagen unter dem brausenden Begeisterungssturme der Berliner Bevölkerung zu den Truppen abgereist und stand bereits mitten unter ihnen am Rhein. Mit meisterhaftem Feingefühl für das Gebot der Stunde, die Mars regierte, entsandte in schwungvoller Rede der einstige Zögling der militärärztlichen Pépinière Du Bois dem „Herzog der Deutschen" die untertänigsten Grüße von der Berliner Hochschule mit all' ihren Gliedern, „dem geistigen Leibregiment des Hauses Hohenzollern, dem Palais des Königs gegenüber einquartiert" — ein späterhin viel citiertes Wort.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einem reichen Bücherschatz hinter den Scheiben. Die Größten der Großen schauen auf uns hernieder und sprechen hier noch heute, lange nachdem ihr Mund verstummt ist, mit beredter Zunge zu uns aus ihren unsterblichen Werken. Unsere Gedanken aber kehren zu Du Bois zurück, und unwillkürlich drängt sich auf unsere Lippen die Frage: „Ignorabismus?" Nein, und abermals nein! Vertiefen wir nur immer unsere Fragen — auch das heißt wahrlich schon viel getan — und bangen wir nicht um die fernsten Antworten, nicht um „der Weisheit letzten Schluß". Wohl ist der Weg noch weit,

„doch rufen von drüben
die Stimmen der Geister,
die Stimmen der Meister:
. . . .
Wir heißen euch hoffen" [1]).

Aus diesen Betrachtungen reißen uns Schritte, die sich der Tür nähern. Zwei Herren treten herein: der eine, wohl ein Vierzigjähriger, mittelgroß, breitschultrig, in schwarzem, hochschließendem Gehrock, das etwas blasse Gesicht von einem starken Vollbart umrahmt; der andere, in Stabsarztuniform, erheblich jünger, kleiner und mit einem behaglich anmutenden Ansatz zu behäbiger Korpulenz. Sie scheinen soeben ein recht ernstes Gespräch geführt zu haben. Denn die hohe Stirn des älteren ist umwölkt, und wir fangen gerade noch die Worte von ihm auf: „Nein, nein, Kollege Loeffler, es wird wohl einen jahrelangen Kampf kosten, bis meine Entdeckung von den Aerzten anerkannt werden wird" [2]). Dann erteilt er, mit der Hand über den Tisch weisend, dem anderen leise einige Informationen und beginnt mit ihm zusammen die beiden Körbe auszupacken: Zunächst Mikroskope, unter denen mit großer Sorgfalt Präparate eingestellt werden; alsdann Reagenzröhrchen, Erlenmeyer-Kölbchen und kleine, hohl ausgeschliffene Glasklötzchen [3]), wahrscheinlich mit Fleischwasserinfus, Agar-Agar und mit einem uns unbekannten, prachtvoll bernsteinfarbigen, durchsichtigen, festen Material gefüllt; endlich in erstaunlicher Fülle offenbar in Alkohol konserviertes Obduktionsmaterial [4]). Immer neue Gläser werden herausgeholt, ihr Inhalt auf weiße Teller ausgebreitet und mit sauber geschriebener Etikette versehen; Teller reiht sich an Teller, bis schließlich der ganze Tisch bedeckt ist. „Wie ein kaltes Buffet", hören wir jemanden hinter uns murmeln, und bemerken erst jetzt, daß sich der Raum unterdessen bis auf den letzten Platz gefüllt hat. Von seinem Präsidenstuhle am Tische aus führt Du Bois ein lebhaftes Gespräch mit dem in seiner Nähe sitzenden, aufmerksam lauschenden Helmholtz. Eine große Reihe weiterer bekannter Professoren, zum Teil mit dem Stabe ihrer Assistenten, sind erschienen; man macht uns auf Frerichs hoffnungsvollen Schüler Ehrlich be-

1) Aus dem Logenlied „Symbolum" von Goethe, dessen Todestag, am 22. März, anläßlich seiner 50. Wiederkehr soeben in ganz Deutschland besonders feierlich begangen worden war.

2) Loeffler, Zum 25-jähr. Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbacillus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 12. S. 449.)

3) Diese Blockschälchenkulturen sind fast ganz in Vergessenheit geraten, verdienen aber, für manche Zwecke wiederum in die bakteriologische Technik aufgenommen zu werden.

4) Eine größere Anzahl der damals aufgestellten Präparate (in ihren Originalgläsern und zum Teil noch mit Kochs eigenhändiger Signierung) befindet sich im Besitze des hiesigen Instituts und wurde wiederum demonstriert.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sonders aufmerksam, dessen schnell aufeinanderfolgende Arbeiten, vor allem seine farbenanalytischen Blutuntersuchungen, berechtigtes Aufsehen erregen. Es ist klar, daß von den maßgebenden Persönlichkeiten aus Berlins medizinischen Kreisen heute kaum einer fehlt. Nur Virchow wird vermißt. „Wo ist er? Macht er wieder Ausgrabungen in Troja mit seinem Freunde Schliemann oder mißt er Mumienschädel in den ägyptischen Königsgräbern mit Ebers? Welche Vielseitigkeit in diesem einen Manne, welch' unstillbarer Wissensdurst noch immer in dem Hochbejahrten!" „Nein, — er schritt erst vorgestern beim Einzuge der Professoren in die Aula zur Kaiser-Geburtstagsfeier an mir vorüber. Aber wissen Sie denn nicht, daß sich Virchow gegen die neue, bakteriologische Forschungsrichtung sehr skeptisch verhält? Waren Sie nicht dabei, wie er und seine Schüler in der Berliner medizinischen Gesellschaft an der kürzlich veröffentlichten, ersten Sammlung wissenschaftlicher Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt heftige Kritik übten?[1]) Und haben Sie nicht erst kurz vor Weihnachten in der Berliner klinischen Wochenschrift den ausführlichen Bericht darüber gelesen, daß Virchow[2]) sogar im Reichstage seinem Unmut über die „zum Theil noch ganz jungen Männer" des Reichsgesundheitsamts Luft gemacht hat. Jawohl, — „noch ganz jungen Männer", und demgemäß trügen auch die bisher erschienenen Arbeiten „zum Theil den Charakter der Jugend an sich und, was er namentlich tadele, im hohen Maße einen polemischen Charakter". Wenn aber eine solche Arbeit „unter der Firma des R.G.A." publiziert werde, so werde sie dadurch „mit autoritativem Charakter behaftet und sehe in der That nach vielmehr aus als sie in Wirklichkeit sei, und es entstehe dann in der That die besondere Schwierigkeit, daß man den einzelnen Personen nicht einmal recht beikommen könne". So erklärt es sich auch, daß Koch lieber hier, als unter Virchows Vorsitz in der großen medizinischen Gesellschaft seinen Vortrag hält. Doch ruhig, — es beginnt." —

Du Bois erhebt sich und eröffnet mit kurzen Worten die Sitzung, um Koch sogleich das Wort zu erteilen. Der Redner tritt an das Pult und kann zunächst eine gewisse Befangenheit schwer unterdrücken. Noch ist — man merkt es ihm wohl an — seine Metamorphose vom unbekannten Kreisarzt in Wollstein zur großstädtischen Autorität nicht ganz vollendet; und wir müssen daran denken, daß vorhin jemand in unserer Nähe erzählte, Koch habe fast schüchtern bei der Physiologischen Gesellschaft angefragt, „ob es ihm wohl gestattet sein würde, in einem so berühmten wissenschaftlichen Kreise seinen maiden speech zu halten". Seine Worte kommen ein wenig abgehackt und stockend heraus. Aber sie sind schlicht und goldklar, und es dauert nicht lange, so gewinnt die Sache, die er vertritt, die Herrschaft über ihn und reißt ihn fort zu immer gleichmäßigerem Redestrom.

---

1) Vgl. Berichte der Berlin. med. Gesellsch. 1881. Teil I, S. 82 u. Teil II, S. 1.

2) Die Verhandlungen des Reichstages betreffend das Kaiserl. Gesundheitsamt. Sitzung am 2. Dez. 1881. (Nach dem stenographischen Bericht.) (Berlin. klin. Wochenschrift. 1881. Nr. 51. S. 767.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach einer kurzen historischen Einleitung [1]) [2]) über den gegenwärtigen Stand der Tuberkulosefrage, der von Cohnheim in der soeben erschienenen neuesten Auflage seiner „Vorlesungen über allgemeine Pathologie" dahin charakterisiert würde, daß „der direkte Nachweis des tuberkulösen Virus als ein bis heute noch ungelöstes Problem" zu bezeichnen sei, überrascht uns Koch mit der Erklärung, daß er sich die Lösung dieses Problems — als eine besonders „dringende Pflicht" des Reichsgesundheitsamtes — zur Aufgabe gestellt habe, und führt uns alsbald mitten in seinen Arbeitsplan hinein. Das Ziel der Untersuchung, so führt er aus, mußte zunächst auf den „Nachweis von irgend welchen, dem Körper fremdartigen, parasitischen Gebilden, die möglicherweise als Krankheitsursachen gedeutet werden konnten", gerichtet sein. Alle seine Bemühungen in dieser Richtung seien jedoch anfangs vergeblich gewesen. Schließlich sei es ihm aber mit Hilfe eines neuen Färbeverfahrens doch gelungen, in tuberkulös veränderten Organen und deren Sekreten charakteristische, bis dahin nicht bekannte Bakterien zu finden, wovon sich jeder an den aufgestellten mikroskopischen Präparaten [3]) leicht überzeugen könne. Und wir vernehmen mit wachsendem Erstaunen, daß er nicht weniger als 33 verschiedene Fälle von menschlicher Miliartuberkulose, käsiger Bronchitis, Gehirn-, Darm-, Drüsen- und Gelenktuberkulose, ferner die Organe von zahlreichen spontan erkrankten Rindern, Schweinen, Affen, Kaninchen, Meerschweinchen und von einem Huhn und endlich auch von über 200 mit tuberkulösem Material absichtlich infizierten Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen untersucht und immer wieder und ausnahmslos jene Bazillen in den tuberkulösen Krankheitsprozessen und nur in ihnen nachweisen konnte. Auf Grund dieser zahlreichen Beobachtungen hielte er es für erwiesen, „daß bei allen tuberculösen Affectionen des Menschen und der Thiere constant die von ihm als Tuberkelbacillen [4]) bezeichneten und durch characteristische Eigenschaften von allen anderen Microorganismen sich unterscheidenden Bacterien vorkommen." Aus diesem Zusammentreffen von tuberkulöser Affektion und Bacillen aber — und dabei zuckt ein eigenartiger Blitz unbeirrbarer Selbstkritik aus seinen Augen — dürfe man noch keineswegs den Schluß ziehen, daß beide in einem ursächlichen Zusammenhang stünden. Gewiß spräche ein nicht geringer Grad von Wahrscheinlichkeit dafür, zumal die Bacillen sich vorzugsweise da fänden, wo der tuberkulöse Proceß im Entstehen oder Fortschreiten begriffen sei, und dort verschwänden, wo er zum Stillstand gelangt sei. Um aber den endgültigen Beweis zu erbringen, müßten die Bacillen, vom er-

---

1) Vgl. hierzu den offiziellen Sitzungsbericht der Berlin. Physiol. Ges. über die „XIII. Sitzung am 24. März 1882", der am 4. April ausgegeben wurde. Er beginnt mit den Worten: „Hr. R. Koch hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber Tuberkulose", ist nur $1\frac{1}{2}$ Seiten lang und enthält keine Angabe über den Verfasser (Autoreferat?). (Du Bois-Reymonds Arch. f. Physiol. 1882. S. 190.). — Dem folgenden Bericht ist wesentlich zugrunde gelegt:

2) Koch, R., Die Aetiologie der Tuberkulose. (Nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März cr. gehaltenen Vortrage.) (Berlin. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 15. S. 222. Ausgegeben am 10. April.)

3) Aus einer unter den aufbewahrten Original-Präparaten befindlichen Kaninchenlunge wurden für diese Ansprache Schnitte hergestellt. Sie erwiesen sich noch sowohl nach Kochs ursprünglicher, wie nach Ehrlichs Verfahren tadellos färbbar und waren am Vortragsabend aufgestellt.

4) Damit erübrigen sich m. E. alle Erörterungen über die beste Benennung des Tuberkulose-Erregers (vgl. u. a. Aschoff, Zur Nomenclatur der Phthise. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 6. S. 183.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

krankten Körper und seinen Bestandteilen völlig isoliert, in ganz sicheren Reinkulturen fortgezüchtet, und schließlich bei Uebertragung der isolierten Bacillen auf Tiere dieselben Krankheitserscheinungen erzeugt werden, welche durch Impfung mit natürlichem Tuberkelmaterial entstünden.

Uns schwindelt vor der Größe dieser Aufgabe, und wir erinnern uns, kürzlich gelesen zu haben, daß Koch ein Schüler von Henle sei, des großen Pathologen, der schon vor vielen Jahren mit gründlichster Wissenschaftlichkeit und leidenschaftlicher Hingabe die parasitäre Natur der Infectionskrankheiten, auch der Tuberkulose, verfocht[1]) und den Nachweis des „contagium animatum" an die drei Postulate: Konstantes Vorkommen des Virus am Krankheitsherd, Isolierung des Virus in künstlicher Kultur und positives Tierexperiment mit dieser knüpfte, um freilich mit den resignierenden Worten zu schließen: „ein Versuch, auf den man wohl verzichten muß"[2]). Aber unser Redner scheint nicht der Mann eines so schnellen Verzichtes zu sein. Mit erhobener Stimme und röter werdenden Wangen schildert er uns, wie er trotz aller anfänglichen Fehlschläge „nicht locker gelassen"[3]) und immer wieder neue Wege zur Reinzüchtung seiner Bacillen versucht habe. Er habe alsbald bemerkt, daß sie höchst anspruchsvolle Entwicklungsbedingungen hätten, daß sie insbesondere auf den üblichen Nährsubstraten nur ganz kümmerlich vegetierten und daher bei der Aussaat natürlichen Krankheitsmaterials von anderen fast stets gleichzeitig vorhandenen, üppig wachsenden Mikroorganismen unrettbar überwuchert würden. Dieser Schwierigkeit sei er dadurch Herr geworden, daß er seine Kulturen „zunächst eine Art Zwischenstufe, den Körper des Meerschweinchens, habe passieren lassen". In diesem für Tuberkulose sehr empfänglichen Tier nämlich fände gewissermaßen eine Reinzüchtung des Tuberkelbacillus unter Ausschaltung der Begleitbakterien statt, so daß bei der Uebertragung frischen tuberkulösen Meerschweinchenmaterials auf künstliche Nährböden die Gefahr störender Verunreinigungen sehr verringert sei. Als Nährmedium habe sich vor allem Blutserum von Rindern und Schafen bewährt, das nach siebenmaliger, vorsichtiger Erhitzung ein steriles, durchsichtiges, bei 37° festbleibendes Substrat ergebe. Aber auch auf diesem besten Nährboden würden erst nach dem zehnten Tage kleine, weiße, trockene Pünktchen und Schüppchen sichtbar, die ausschließlich aus feinen Bacillen beständen. Im Laufe der nächsten 3—4 Wochen vergrößerten sich diese Colonieen noch ein wenig, müßten aber, um die Kultur im Gange zu erhalten, alsbald auf neuen Nährböden zerdrückt und möglichst verteilt werden, wo dann im gleichen Zeitraum wieder schüppchenartige Kolonieen anwüchsen. Auf diese Weise habe er zunächst von kranken Menschen, Affen und Rindern 15 Reinkulturen gewonnen, die sich nicht im geringsten von einander unterschieden.

Aber seine Zweifel hätten ihn dabei nicht stehen bleiben lassen. Er habe sich den Einwand gemacht, daß durch die Meerschweinchenpassage

---

1) Vgl. Flügge, Fermente und Mikroparasiten, Leipzig 1883, ein Werk, das zum 1. Male die Ergebnisse der mikrobiologischen Forschung zusammenfaßte und „Jacob Henle, der mit genialem Scharfblick schon vor 40 Jahren das Wesen der Infektionskrankheiten klar erkannte, zum 50-jährigen Doktorjubiläum gewidmet" war, dessen Feier, am 4. April 1882, soeben bevorstand.

2) Henle, Pathologische Untersuchungen 1840; Hdbch. d. rationell. Pathologie, 2. Bd., 2. Abt. 1853.

3) Eine besonders beliebte Redewendung Kochs.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„eine Aenderung in der Natur der Bacillen“ bewirkt sein könnte, und habe daher alles daran gesetzt, nun auch unmittelbar aus den Organen spontan erkrankter Menschen und Tiere Reinkulturen zu gewinnen. Allmählich sei ihm auch dies — und seine Hand weist auf eine stattliche Reihe von Kulturen — bei verschiedenen menschlichen und tierischen Krankheitsprozessen geglückt. Und auch diese Kulturen seien alle untereinander gleich und stimmten mit denen durchaus überein, die erst auf dem Umwege über das Meerschweinchen erhalten waren. Somit sei bis jetzt durch seine Untersuchungen festgestellt, daß „das Vorkommen von characteristischen Bacillen regelmäßig mit Tuberculose verknüpft sei, und daß diese Bacillen sich aus tuberculösen Organen gewinnen und in Reinculturen isoliren lassen“. Es bleibe nunmehr noch die Frage, ob diese isolierten Bacillen nach Einverleibung in den Tierkörper den Krankheitsprozeß an Tuberkulose auch wieder zu erzeugen vermögen, „der Schwerpunkt der ganzen Untersuchung“.

Und nun berichtet Koch, offensichtlich mit eigener, steigender Erregung, daß er, um jeden Irrtum auszuschließen, darüber möglichst verschiedene Reihen von Experimenten angestellt und zahlreiche Tiere in mannigfacher Weise unter Berücksichtigung aller Vorsichtsmaßregeln mit reinen, durch viele Generationen fortgezüchteten Kulturen verschiedener Herkunft geimpft habe. Ein Teil der Tiere sei nach einigen Wochen unter starker Abmagerung, Drüsenschwellungen und Geschwürsbildungen eingegangen, ein Teil sei am Leben geblieben und getötet worden. Alle habe er auf das eingehendste selbst obduziert und das Sektionsmaterial zum größten Teile hier aufgestellt. Und während wir mit atemloser Spannung seinen Erläuterungen lauschen, folgen unsere Augen seinem Finger von Präparat zu Präparat und können die Fülle des Gebotenen kaum fassen: Hier die tuberkelbesäten Organe von subkutan oder intraperitoneal geimpften Meerschweinchen in verschiedenen Stadien ihrer Erkrankung, da von Kaninchen, denen Kulturmasse in minimalen Spuren in die vordere Augenkammer oder in die Ohrvene eingeimpft wurde, da von durch Fütterung infizierten Feldmäusen, Ratten und Katzen, dort schließlich auch von einem Hunde. Bei keinem einzigen, als tuberkulose-empfänglich bekannten Impftier ein Fehlschlag, bei keinem einzigen Kontrolltier ein Widerspruch — nein, wir dürfen nicht mehr zweifeln und werden uns freudig mehr und mehr dieser Sicherheit bewußt: Henles Traum ist erfüllt, Cohnheims Problem ist gelöst! Es ist so und wird immer so bleiben, wie uns Koch soeben in seiner eindrücklich lapidaren Ausdrucksweise abschließend verkündet: „Die Tuberkelbacillen sind die eigentliche Ursache der Tuberkulose, und die Tuberkulose ist also als eine parasitische Krankheit anzusehen.“ —

Wir atmen auf. Aber Koch ist noch nicht am Ende seines Vortrags. Wieder ruhiger geworden, beginnt er, die Folgerungen aus seiner Entdeckung zu ziehen, und fesselt uns alsbald aufs neue durch die Mannigfaltigkeit und Eigenart seiner Ausblicke. Bewunderten wir bisher den tief schürfenden, unentwegt zum Ziele strebenden Forscher, so tritt er uns jetzt als ein Mann von nüchtern abwägendem, praktischem Sinne entgegen, der — eines Bergrats Sohn [1]) — das mit scharfem „Gezähe“

---

1) Hieraus erklärt es sich, daß bergmännische Erinnerungen und Redewendungen Koch durch sein ganzes Leben begleitet haben. So betonte er gern bei der experimentellen Arbeit, daß „die Hauptsache das Gezähe sei“, d. h. das Handwerkszeug.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mühsam geförderte Gut nun auch über Tage ausgiebig zu verwerten versteht. Mit kühler Selbstkritik und ohne alle Ueberhebung, aber auch in vollem Bewußtsein der Zuverlässigkeit und Tragweite[1]) seiner Entdeckung betont er zunächst ihre Bedeutung für die Begriffsbestimmung der Tuberkulose. „Es fehlte bisher", so führt er aus, „an einem bestimmten Kriterium für die Tuberculose, und der Eine rechnete dazu Miliartuberculose, Phthisis, Scrophulose, Perlsucht u. s. w., ein Anderer hielt vielleicht mit ebenso viel Recht alle diese Krankheitsprocesse für different. In Zukunft wird es nicht schwierig sein zu entscheiden, was tuberkulös und was nicht tuberkulös ist. Nicht der eigenthümliche Bau des Tuberkels, nicht seine Gefäßlosigkeit, nicht das Vorhandensein von Riesenzellen wird den Ausschlag geben, sondern der Nachweis der Tuberkelbacillen." Auf Grund dieses Nachweises werde man auch einen Einblick in die Verbreitung der Krankheit beim Menschen und bei den Haustieren gewinnen und das Vorkommen und die Lebensfähigkeit der Bacillen auch außerhalb des kranken Organismus sowie ihre Eintrittswege in den Gesunden erforschen können. Daß bei dem Zustandekommen der Krankheit auch die Verhältnisse der erworbenen und ererbten Disposition eine bedeutende Rolle spielten, sei ihm unzweifelhaft; doch „würde es zu sehr in das Gebiet der Hypothese führen, jetzt schon darauf eingehen zu wollen. In dieser Richtung bedürfe es noch eingehender Untersuchungen, ehe ein Urtheil gestattet sei". Daher begnüge er sich, im Hinblick auf das schwere Haften der Bacillen an kleinen Hautverletzungen, mit der Andeutung, daß „wahrscheinlich auch in den Lungen besondere, das Einnisten der Bacillen begünstigende Momente, wie stagnirendes Sekret, Entblößung der Schleimhaut vom schützenden Epithel usw. zu Hilfe kommen müßten, um die Infektion zu ermöglichen. Es wäre sonst kaum zu verstehen, daß die Tuberkulose, mit der wohl jeder Mensch, namentlich an dicht bevölkerten Orten, mehr oder weniger in Berührung komme, nicht noch häufiger inficiere, als es in Wirklichkeit geschähe". Ob die Diagnostik, etwa durch den Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum, oder die Therapie, vielleicht aus weiteren Erfahrungen über ihre Lebensbedingungen, Nutzen ziehen könnten, müßten die Kliniker entscheiden. Er habe seine Untersuchungen vor allem im Interesse der Gesundheitspflege vorgenommen, und dieser werde auch, wie er hoffe, der größte Nutzen daraus erwachsen. Denn während man bisher eigentliche, gegen die Tuberkulose selbst gerichtete Maßnahmen noch nicht gekannt habe, werde man es in Zukunft im Kampfe gegen diese schreckliche Plage des Menschengeschlechts nicht mehr „mit einem unbestimmten Etwas, sondern mit einem faßbaren Parasiten zu tun haben", dessen Lebensbedingungen zum größten Teil bekannt seien und jedenfalls noch weiter erforscht werden könnten. Vor allem müsse die „gewiß hauptsächlichste" Infektionsquelle, das Sputum der Phthisiker, durch geeignete Desinfektionsverfahren unschädlich gemacht werden; daneben verdiene auch die Desinfektion der Kleider, Betten und anderen, von Tuberkulösen benutzten Gegenstände Beachtung. Ferner sei es ge-

1) „Ich war mir der weittragenden Bedeutung und der Wichtigkeit des Resultates meiner Arbeit vollkommen bewußt und habe sie deswegen nicht eher vor den Richterstuhl der Oeffentlichkeit gebracht, als bis sie mir nach allen Richtungen hin ausgearbeitet und gegen jeden Einwand gesichert schien." R. Koch: Kritische Besprechung der gegen die Bedeutung der Tuberkelbacillen gerichteten Publikationen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1883. Nr. 10.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

boten, auch der Ansteckung durch Fleisch und Milch tuberkulöser Haustiere vorzubeugen, eine Gefahr, die, „ob noch so groß oder noch so klein“, verhanden sei und deswegen vermieden werden müsse. So ließen sich noch eine Anzahl weiterer Gesichtspunkte über Maßregeln aufstellen, welche auf Grund der neuen Kenntnisse über die Aetiologie der Tuberkulose zur Einschränkung der Krankheit führen könnten. „Doch würde eine Besprechung derselben hier zu weit führen, und wenn sich die Ueberzeugung, daß die Tuberkulose eine exquisite Infectionskrankheit sei, unter den Aerzten Bahn gebrochen haben werde, dann würden die Fragen nach der zweckmäßigsten Bekämpfung der Tuberculose gewiß einer Discussion unterzogen werden und sich von selbst entwickeln.“ —

Koch ist am Schluß; er verneigt sich kurz und geht in sich gekehrt auf seinen Platz zurück. Aber auch im Zimmer bleibt alles still. Es ist, als wenn sich niemand losreißen könnte von der Betrachtung dieses Wunderwerks, das sich wie ein Traumgebilde auf seinen drei mächtigen Grundpfeilern vor unseren Augen erhoben und immer höher und höher aufgetürmt hatte, bis es sich in Höhen verlor, in die der geblendete Blick nicht mehr zu folgen vermochte. —

Allmählich aber löst sich der Bann. Man spendet Beifall und strekt Koch glückwünschend die Hände entgegen; man beugt sich voll Interesse über die Reinkulturen und anderen Demonstrationsobjekte; Ehrlich ist in den Anblick eines mikroskopischen Präparats versunken und hat offenbar seine Umgebung vollständig vergessen.

Doch Koch scheint von alledem kaum berührt zu werden; er steht schweigend da und auf seiner Stirne erscheint die nämliche Wolke, wie vorhin, als wir ihn zum ersten Male erblickten. Kann ihm auch der Beifall die Sorge von den Widerständen nicht verscheuchen, die er gewiß nicht fürchtet, die aber unter den Aerzten „die Ueberzeugung, daß die Tuberculose eine exquisite Infectionskrankheit ist“, noch lange hintanhalten und die Diskussion über die besten Bekämpfungsmaßregeln ad calendas Graecas verzögern werden? Sollte er wirklich recht behalten? —

Wir aber verlassen den Raum in tiefer Ergriffenheit, und keiner von uns allen, die diesen Abend miterlebt haben, werden ihn je vergessen [1]).

Und in der Tat: Die Kritik, voreilig, wie gewöhnlich, ließ nicht lange auf sich warten. Wohl griffen die Kliniker [2]) Kochs Entdeckung freudig auf und bestürmten ihn, auf dem in wenigen Wochen stattfindenden ersten Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden „mit seinem ganzen Apparat zu erscheinen und außerhalb des Programms, durch seinen Vortrag, den Kongreß zu illustrieren“ [3]); wohl kam es dank dem einfachen Färbeverfahren, das der junge Ehrlich [4]) noch in der Nacht vom 24. zum 25. März gefunden hatte, und dessen Ueberlegenheit auch Koch bereit-

1) Ehrlich in seinem Nachruf auf Rob. Koch: „Jeder, der diesem Vortrage beigewohnt hatte, war ergriffen, und ich muß sagen, daß mir jener Abend stets als mein größtes wissenschaftliches Erlebnis in Erinnerung geblieben ist.“ (Frankf. Ztg. vom 2. Juni 1910. Nr. 150.)

2) Vgl. die Referate P. Börners und A. Fraenkels über Kochs Vortrag. (Dtsch. med. Wochenschr. 1882. Nr. 15 u. 16.)

3) Vgl. Berl. Tagebl. 1882. 30./3. (Nr. 151) u. 16./4. (Nr. 177) und Wiener Neue Freie Presse 1882. 15./4.

4) Ehrlich (Thema auch im offiziellen Protokoll nicht angegeben) Vortrag über ein neues Verfahren zur Tuberkelbacillen-Färbung, gehalten im Verein für innere Medizin zu Berlin am 1. Mai 1882. (Dtsch. med. Wochenschr. 1882. Nr. 19. S. 269 u. Nr. 26, S. 365.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

willigst anerkannte, alsbald dazu, daß man sich allgemein mit dem Aufsuchen der Bazillen beschäftigte. Allein der Umstand, daß sich infolge dieser bequemen Methodik der Streit hauptsächlich darum drehte, ob im Sputum und in tuberkulös veränderten Geweben die Tuberkelbacillen regelmäßig vorkämen, und ob ihnen die angegebenen spezifischen mikrochemischen Merkmale eigen wären, „hatte", wie Koch[1]) mit Bedauern sah, „den großen Nachtheil im Gefolge, daß der eigentliche Schwerpunkt seines Beweises für die parasitische Natur der Tuberculose, nämlich die Erzeugung der Tuberculose durch Verimpfung der isolirten Parasiten, ganz aus dem Auge verloren wurde". In den wenigen Laboratorien aber, wo man sich an diese Aufgabe machte, geriet sie in ungeschickte und ungeübte Hände, deren Technik durchaus unzulänglich war, und an schwache Köpfe, welche die so erzielten Ergebnisse „mit unerbittlicher Logik" gegen Koch ausspielten. Diesen Gegnern schlossen sich noch Persönlichkeiten an, die — ohne eigene Experimente — aus rein theoretischen Gründen die Richtigkeit seiner Schlußfolgerungen in Abrede stellten. So schien es ihm denn etwa 1 Jahr nach seinem ersten Vortrage an der Zeit zu sein, „um nicht total falsche Ansichten über seine Arbeiten aufkommen zu lassen, die von gegnerischer Seite gekommenen Publikationen in einer kritischen Besprechung auf ihren wahren Wert zu prüfen". Daß er hierbei eine überaus scharfe, oft in die Lauge ätzender Ironie getauchte Feder führte, darf uns angesichts der unbestechlichen Kritik, die er an sich selbst übte, nicht wundern. Zwar enthält die Publikation nicht ganz so drastische Ausdrücke, wie die hier aufliegende, handschriftliche, für die Entgegnung gesammelte Literatur-Uebersicht, die mit Randbemerkungen wie „Humbug" und „Höherer Blödsinn!" gewürzt ist; aber auch vor der Oeffentlichkeit ist er mit Wendungen, wie „fehlerhafte und unbeholfene" oder „nur aus Fehlern bestehende Technik", „Behandlung oder vielmehr Mißhandlung der Färbemethoden", „noch nicht einmal Karrikatur meiner Versuche", „haarsträubend" und „kläglich", „ungereimteste Dinge" und ähnlichen Deutlichkeiten nicht gespart, und noch am Schluß heißt es: „Eine angenehme Aufgabe war es für mich nicht, eine so durchweg gehaltlose Literatur zu kritisieren, aber ich konnte mich im Interesse der Sache dieser Verpflichtung nicht entziehen und werde auch ferner diese Last auf mich nehmen, hoffe dann aber einem sorgfältiger bearbeiteten Material zu begegnen."

Aber Koch brauchte vor einer Wiederholung dieser unerfreulichen Aufgabe keine Sorge zu tragen. Nicht lange, so verstummten alle Gegner unter der schnell wachsenden Wucht des zu seinen Gunsten sprechenden Beweismaterials[2]). Auch Koch selbst hatte seit seinem ersten Vortrage noch eifrig weitergearbeitet, seine Kenntnisse über die morphologischen und biologischen Eigenschaften des Tuberkelbacillus erweitert, die Tierversuche mannigfach variiert und um wichtige Impfmethoden, insbesondere die Inhalation, bereichert, seine Anschauungen über die Verbreitungsweise und Bekämpfungsmöglichkeiten der Krankheiten vertieft. So vorbereitet, schritt er im Frühsommer 1883 an die

1) Koch, R., Kritische Besprechung der gegen die Bedeutung der Tuberkelbacillen gerichteten Publikationen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1883. Nr. 10.)

2) Vgl. „Discussion über die gegen R. Kochs Entdeckung des Tuberkelbacillus neuerlichst hervorgetretenen Einwände", im Verein für innere Medizin, bei der Ehrlich das Referat hatte. (Dtsch. med. Wochenschr. 1883. Nr. 11. S. 159 u. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1883. S. 574.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ausführliche Niederschrift seiner gesamten Ergebnisse und brachte sie, gedrängt von den Vorbereitungen zu einer überseeischen Expedition, die, angesichts der von Aegypten her drohenden Choleragefahr, zur Erforschung der Seuche an Ort und Stelle, nach Frankreichs Vorgang schleunigst auch von der deutschen Reichsregierung beschlossen und Kochs Leitung anvertraut worden war, bereits im Juli zum Abschluß. Die 88 Folioseiten starke, mit 10 vorzüglichen farbigen Tafeln geschmückte Abhandlung erschien unter dem Titel „Die Aetiologie der Tuberkulose", zusammen mit Arbeiten seiner Schüler Loeffler und Gaffky über die Entdeckung des Diphtheriebacillus und des Typhusbacillus, im 2. Bande der „Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte" erst im Sommer 1884, nachdem Koch als der beispiellos gefeierte Entdecker des Cholera-Erregers wieder in die Heimat zurückgekehrt war und selbst mit dieser neuen Ruhmestat den Glanz seiner ersten Entdeckung und deren Veröffentlichung fast verdunkelte. Und doch stellt — bei voller Würdigung all' seiner anderen Leistungen — „die Aetiologie der Tuberkulose" zweifellos den Höhepunkt seines Lebenswerks dar. Es sollte keinen Arzt geben, der von der ganzen, großen, leider so vernachlässigten Geschichte unserer Wissenschaft nicht wenigstens dieses eine, einzigartige Dokument studiert hat — nicht anders, wie man von jedem allgemein Gebildeten die Kenntnis von Schillers „Glocke" oder Goethes „Faust" voraussetzt. Man kann es lesen und immer wieder lesen und wird es nie aus der Hand legen, ohne neue Anregungen daraus empfangen zu haben. Es gibt keine, das Wesen und die Bekämpfung der Tuberkulose berührende Frage von Bedeutung, die in dieser Abhandlung nicht bereits aufgeworfen und zur Lösung vorbereitet wäre — mit einziger Ausnahme des Tuberkulins, dessen Entdeckung aber wiederum Koch selbst vorbehalten blieb und vom wissenschaftlichen Standpunkte eine bewunderungswürdige Tat war und bleibt, wenn sie auch in ihren praktischen Auswirkungen, ganz gewiß ohne sein Verschulden [1]), auf seinen Ruhm einen Schatten warf. Im übrigen aber werden in der Tat alle die Probleme, die die Folgezeit bis in unsere Tage hinein beschäftigen, bereits aufgerollt, wie die Beziehungen zwischen Menschentuberkulose- und Perlsucht-Bacillen, „die unter begünstigenden Umständen durch Anpassung und Umzüchtung etwa mögliche Entstehung der Tubercelbacillen aus indifferenten Bacterien", „die etwaige Abschwächung der Tubercelbacillen nach Art der Milzbrandbacillen", vielleicht mit dem Gedanken an Immunisierungsversuche nach Art der Pasteurschen Milzbrand-Schutzimpfungen; ferner die verschiedenen Infektionsquellen des Virus und seine Wege zum Gesunden, die „Hülfsmomente für das Eindringen der Tubercelbacillen", ihr weiteres Verhalten im Körper und die Rolle der Wanderzellen, Blut und Lymphflüssigkeit bei ihrer Verschleppung, die Möglichkeit der therapeutischen Beeinflussung im Körper, u. a. m. Auch die heute besonders lebhaft erörterte „Disposition" für Tuberkulose, sowohl die „erworbene, zeitweilige oder für das ganze Leben bestehende individuelle, wie die „vererbte, unverkennbare Prädisposition mancher Familien" wird — wohl als Nachspiel zu einem in Wiesbaden [2]) darüber geführten Wortgefecht — ausführlicher wie

1) Vgl. hierzu: von Waldeyer-Hartz: Lebenserinnerungen. Bonn. 1920. S. 283.

2) R. Koch, Ueber die Aetiologie der Tuberkulose. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Erster Kongreß. Wiesbaden 1882. Abgedruckt auch in R. Kochs Gesammelten Werken. Bd. I.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

früher behandelt und soviel wie möglich auf faßbare Begriffe zurückgeführt. Endlich aber ist auch die Sorge um die Allgemeinheit, die öffentliche Gesundheitspflege, nicht übersehen. Hatte Koch in seinem ersten Vortrag sogleich am Anfang nachdrücklichst betont, daß gerade in ihrem Dienst und, wie er hoffe, zu ihrem größten Nutzen alle seine Untersuchungen über diese verheerende Volksseuche vorgenommen seien, so ist es jetzt ein tiefbedeutsames Abschiedswort, mit dem der zu gefahrvoller Reise Rüstende die Feder aus der Hand legt und sein Werk der Mit- und Nachwelt zu weise verständnisvollem Gebrauche anvertraut: „Es scheint mir nicht mehr verfrüht zu sein, mit prophylactischen Maßregeln gegen die Tuberkulose vorzugehen. Aber bei der großen Ausdehnung dieser Krankheit werden alle Schritte, welche gegen dieselbe gethan werden, mit den socialen Verhältnissen zu rechnen haben, und es wird deswegen sorgfältig zu erwägen sein, in welcher Weise und wie weit man auf diesem Wege gehen darf, ohne daß der gestiftete Nutzen durch unvermeidliche Störungen und andere Nachtheile wieder beeinträchtigt wird." Wer kann, wie das manchmal geschieht, danach noch daran zweifeln, daß Koch kein geringeres Verständnis für die Allgemeinheit hatte als irgendein Sozialhygieniker neuen Stils? Wie hätte es auch anders sein können bei ihm, der jahrelang eine armselige und kulturell niedrig stehende Bevölkerung an der polnischen Grenze mit warmem Herzen und offenem Sinne für alle ihre Nöte betreut hatte und der nunmehr mit dem Direktor des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Struck[1]), davon durchdrungen war, daß es die vornehmste Aufgabe dieser Reichsanstalt sei, „nach allen Richtungen hin für die Praxis der öffentlichen Gesundheitspflege Verwerthbares und Maßgebendes zu leisten"? Und das fühlte auch die große Masse des Volkes. Nie vor ihm und nie wieder nach ihm erfreute sich ein Mediziner einer gleichen Popularität; in jedem Vorstadtladen konnte man auf roten, bedruckten Taschentüchern [2]) neben den Bildnissen des greisen Kaisers Wilhelm, Bismarcks und Moltkes auch das wohlgelungene, lorbeerumrahmte Konterfei des „Bacillenvaters" [3]) Koch bewundern. —

So war denn die Arbeit vollendet. Aus dem großzügigen Entwurf vom 24. März 1882 war ein fundamentales Werk geworden, vielleicht das reifste Erzeugnis des medizinischen Schrifttums der letzten Jahr-

---

1) Struck: Vorrede. Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsa. Bd. 2. 1884.

2) Solche Tücher mit Kochs Porträt sind jetzt eine große Seltenheit geworden. Die Firma Berberich & Co., Säckingen a. Rh., überließ mir freundlichst ihr Mustertuch und machte mir folgende dankenswerte Mitteilungen: „Das Tuch wurde zu der Zeit angefertigt, als Prof. Koch mit seiner berühmten Züchtung des Tuberkelbazillus hervortrat und alle Welt begeisterte. Es wurde so stark gekauft, daß wir mit der Lieferung kaum nachkommen konnten, wir schätzen, daß wir ca. 100000 Tücher davon angefertigt haben."

3) Dieser, lange Jahre volkstümliche, Ehrentitel geht vielleicht auf ein kleines, „an die deutsche Cholera-Kommission" gerichtetes Gedicht zurück, mit dem der „Kladderadatsch" unterm 11. Mai 1884 (Jhrgg. XXXVII. Nr. 21) die heimkehrende Expedition begrüßte und gewiß die allgemeine Stimmung wiedergab:

Aus den sumpfig-feuchten,
Aus den Cholera-verseuchten
Ländern seid ihr heimgekehrt!
Zitternd sahn wir einst euch scheiden.
Nach Gefahren, Müh'n und Leiden
Ruht nun aus am trauten Herd!

Mögt ihr jetzt Bacillen züchten
Und euch freuen an den Früchten
Eurer Fahrt recht lange noch!
Aber Dank und Ruhm vor allen
Soll aus tiefster Brust erschallen
Dir, Bacillen-Vater Koch!

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hunderte — planvoll und maßvoll wie nur je ein Meisterstück menschlicher Schöpferkraft, einfach wie alles wahrhaft Große, unerschöpflich wie jede große Wahrheit und in seiner Harmonie von Ausdruck und Inhalt ein Gebilde von klassischer Schönheit und unbedingter Vollendung. —

Aber es hieße der Bedeutung unserer heutigen Erinnerungsfeier nicht völlig gerecht werden, wenn ich sie nur vom Standpunkte der Medizin beleuchtete. „Die Gesundheit ist der Güter höchstes nicht“ [1]). Das Wort Loefflers [2]) aber, daß „der 24. März 1882 ein Gedenktag in der Geschichte der Menschheit bleiben wird“, dürfen wir über alle ärztlichen Gedankenkreise hinaus zu einem viel höheren Sinne erheben. Denn an jenem Abende wurde das Samenkorn gelegt, das sich zu dem mächtigen Baume entwickelte, in dessen Schatten im Jahre 1899 alle Kulturvölker der Erde unter dem deutschen Banner zusammentraten, um sich zu gemeinsamer Abwehr und gegenseitiger Unterstützung im Kampfe gegen die Tuberkulose zu vereinigen, ein wahrer und wahrhaftiger Völkerbund, der sich der allein menschenwürdigen Aufgabe bewußt war, „edel, hilfreich und gut“ zu sein — ein Markstein in der Entwicklung des Menschentums. Die Stürme des Weltkrieges haben auch ihn gestürzt und das schöne Band zerrissen, das seit jener Gründung die Völker alljährlich einmal zusammenführte zu brüderlicher Beratung über gemeinsames Wohl und Wehe, und von allen schweren Verlusten dieser traurigen Zeit ist dies einer der schmerzlichsten. Die Größten der Großen aller Zeiten und Länder aber — sie, die nicht Grenzpfahl noch Stundenglas kennen, schauen still auf uns hernieder und sprechen:

„wir heißen euch hoffen“ ...

Im Einverständnis mit den anderen Institutsmitgliedern und mit dankenswerter ideeller und materieller Unterstützung des Universitätsbauamtes habe ich in diesem Zimmer eine schlichte Gedenktafel anbringen lassen, dem kleinen Raum zur Zierde und Weihe ohne gleichen, dem Fremden auf seinem Wege zu kurzer andachtsvoller Rast — denn Andenken an große Männer ist Andacht —, allen denen aber, die hier aufrichtig Belehrung suchen und aufrichtig Belehrung spenden wollen, zum Stern und zum Geleite. ...

---

1) Flügge, Grundriß der Hygiene. 6. Aufl. 1908. S. 18.
2) Loeffler, Zum 25-jähr. Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbacillus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 13. S. 495.)

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Umwandlung hämolytischer Streptokokken in die grün wachsende Form.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig (Direktor: Geheimrat W. Kruse).]

Von Prof. **K. Hintze** und Dr. **R. Kühne,**

Volontärassistent am Institut, z. Z. Ausbildungsassistent an der med. Universitätsklinik.

Mit 2 Abbildungen im Text.

Die Frage der Umwandlung des Streptococcus haemolyticus in die nicht hämolysierende und besonders die Viridans-Form ist gerade in letzter Zeit wieder mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen.

Der Entdecker des Strept. viridans s. mitior, Schottmüller (1), hat sich noch ganz vor kurzem sehr bestimmt in dieser Angelegenheit geäußert. Er sagt wörtlich: „So soll der Strept. viridans nur ein in seiner Virulenz verminderter gewöhnlicher Streptokokkus sein. Ich habe wiederholt dargelegt, daß der sichere Beweis für diese Annahme noch aussteht und werde anderen Ortes auch weitere Belege dafür erbringen. Ich sehe hier von der Beleuchtung der Frage vom rein bakteriologischen Standpunkte ab und weise nur nachdrücklichst auf die Tatsache hin, daß uns niemals, trotz der Beobachtung einer Unzahl von Fällen, eine Umwandlung des Strept. pyogenes oder haemolyticus in den Strept. viridans oder umgekehrt in dem Körper des Kranken begegnet, noch im Tierversuch bei gleicher Versuchsanordnung, wie sie von anderen Autoren (Institut Robert Koch) geübt wurde, gelungen ist. So wenig, wie wir bisher eine Mutation auf irgendwelchen Kulturnährböden erzielen konnten." Demgegenüber ist eine Reihe anderer Untersucher zu wesentlich abweichenden Ergebnissen gekommen. Der Raummangel gestattet es nicht, näher auf die schon ziemlich umfangreiche Literatur einzugehen. Es sei daher von ausländischen Autoren aus einer schon etwas weiter zurückliegenden Zeit nur an die eingehenden Untersuchungen von Rosenow (2) und von deutschen Untersuchern aus jüngerer und jüngster Zeit an die verschiedenen Veröffentlichungen aus dem Morgenrothschen Laboratorium, sowie an die Arbeiten von Kuczynski und Wolff (3) sowie von Schnitzler und Munter (4) erinnert. Bei den letzteren findet sich übrigens einleitend eine kurze Uebersicht über die wichtigsten Arbeiten, so daß darauf verwiesen werden kann. Die Umwandlung hämolytischer Streptokokken in die grün wachsende Form im Tierexperiment, sowie bei Züchtung auf künstlichen Nährböden ist danach als eine keineswegs seltene Erscheinung anzusehen.

Um uns selber ein Urteil in dieser trotzdem immer noch lebhaft umstrittenen Frage zu bilden, bei welcher ein gerade auf diesem Gebiete so erfahrener Autor wie Schottmüller eine Umwandlung auch heute noch strikte ablehnt, haben wir einige Versuche angestellt, deren Protokolle weiter unten ausführlicher wiedergegeben werden.

Bei diesen Versuchen haben wir von vornherein Wert darauf gelegt, nur mit solchen Stämmen zu arbeiten, die wir selbst aus dem Menschen gezüchtet hatten. Soweit aus der Literatur zu ersehen ist, haben verschiedene Autoren Streptokokken benutzt, die schon längere oder kürzere Zeit im Laboratorium fortgezüchtet waren. Es ist jedenfalls nicht ausgeschlossen, daß die Eigenschaften und Fähigkeiten der betr. Stämme dadurch nach dieser oder jener Richtung hin beeinflußt werden können. Wir haben deswegen, um diese Möglichkeit zu vermeiden, die Stämme stets direkt aus den Krankheitsherden isoliert, so daß wir in jedem Falle ganz genau über die Art, die Dauer und auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Ausgang des Leidens unterrichtet und auch in der Lage waren, zu bestimmen, bei welcher Generation nach dem Verlassen des ursprünglichen Wirtskörpers die Veränderung eintrat.

Die einzelnen Stämme wurden zunächst auf Blutplatten auf das Vorhandensein von Hämolyse geprüft. Da Menschenblut im Laboratorium doch oft nur mit größeren Schwierigkeiten zu beschaffen ist, bedienten wir uns meist eines 7-proz. Kaninchenblutagars. Das Blut wurde durch Herzpunktion gewonnen. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen gingen wir jedoch immer mehr und mehr dazu über, an Stelle des Kaninchen- Hammelblut treten zu lassen, das dem Menschen- und mehr noch dem Kaninchenblut gegenüber für den Zweck unserer Untersuchungen gewisse Vorteile zu bieten schien. Das Verfahren, das sich uns schließlich als das geeignetste erwies, war das folgende: Durch Venenpunktion entnommenes und durch Schütteln defibriniertes Hammelblut wurde möglichst bald nach der Entnahme in ca. 7 Proz. Menge dem Agar zugesetzt. Dabei ist darauf zu achten, daß der Agar nicht zu heiß ist, da das Hammelblut-Hämoglobin anscheinend sehr empfindlich ist. Eine Temperatur von 56° C scheint die geeignetste zu sein; man kann den Kolben dann noch ohne Beschwerden in der Hand halten. Temperaturen über 60° C sind zu vermeiden, da dann schnell die rote Farbe in ein mehr oder weniger stark nüanciertes Braun bis Schwarz umschlägt durch die Bildung von Methämoglobin bzw. Hämatin. Es wurden dann dünne Platten gegossen; wir stellten etwa 14 Petri-Schalen von 200 g Agar her. Dickere Schichten sind weniger geeignet, ebenso ein stärkerer Blutgehalt. 5—7-proz. Blutzusatz schien uns am geeignetsten zu sein; bei 3 Proz. wurden die Platten schon zu hell, und die grünliche Verfärbung um die Kolonien, falls eine solche auftritt, ist zu unbestimmt und undeutlich. Gerade auf die Dünne der Blutagarschicht möchten wir für den in Rede stehenden Zweck Gewicht legen. Die grünliche Verfärbung beim Entstehen der Viridans-Formen breitet sich kugelschalenförmig von der Kolonie aus. Ist nun die Agarschicht eine zu dicke, oder der Blutgehalt ein zu hoher, oder trifft gar beides zusammen, so können schwache Veränderungen des Farbentones dem Beobachter entgehen, da das durchfallende Licht zunächst noch eine mehr oder weniger dicke Schicht unveränderten Blutagars zwischen dem Boden der Schale und der Kolonie zu durchlaufen hat, wobei durch Absorption oder Interferenzerscheinungen das Wahrnehmen feinerer Farbenveränderungen verhindert werden kann. Bei ausgeprägten Viridans-Formen kann man natürlich auch bei dickeren Blutplatten und stärkerem Blutgehalt die Grünfärbung deutlich erkennen. Schottmüller hat ja seine Entdeckung an Menschenblutplatten in der Stärke von 2 : 5 gemacht. Handelt es sich aber darum, wie bei unseren Untersuchungen, die etwa eine schwache Neigung zur Grünfärbung zeigende Kolonie erst herauszufinden, so möchten wir doch zu der Anwendung dünnerer Platten raten. Wir konnten immer wieder die Beobachtung machen, daß gegen das Zentrum der hier meist etwas konvexen Petri-Schale zu, wo also die Agarschicht am dünnsten ist, sich auch am frühesten und deutlichsten eine Grünfärbung wahrnehmen läßt, der dann andere mehr nach dem Rande zu liegende Kolonien folgen. Es handelt sich doch bei derartigen Untersuchungen darum, auch schon geringe Grade der Grünfärbung zu erkennen. Züchtet man dann derartige Kolonien auf Blutplatten weiter, so nimmt das Vermögen zur Farbstoffbildung meist erheblich zu, so daß auch an den dickeren Stellen der Platte die Veränderung sogleich wahr-

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

genommen werden kann. Bei der Betrachtung mit dem Plattenmikroskop zeigt sich, daß die Kolonie meist nicht sehr scharf umgrenzt ist. Sie ist umgeben von einem helleren, gelblich-grünen Hof, in dem die Blutkörperchen, ebenso wie im Bereich der Kolonie selbst, noch als schollige Massen zu erkennen sind. An diesen Hof schließt sich ein noch hellerer Ring, in dem von Blutkörperchen kaum noch etwas zu erkennen ist. Die beginnende Verfärbung wird übrigens mit dem bloßen Auge meist besser wahrgenommen, als bei Lupenvergrößerung.

Wiederholte vergleichende Untersuchungen derselben Stämme auf Menschen-, Kaninchen- und Hammelblutplatten zeigten uns immer wieder, daß Hammelblut, in der angegebenen Weise verwendet, einen Umschlag, d. h. eine geringe grünliche Verfärbung am frühesten und deutlichsten erkennen ließ. Kaninchenblut eignete sich weniger; die Farbennüance des Hofes ist schwächer, der Hof weniger scharf, und die Kolonien selbst nehmen bald einen eigentümlichen schwarzbraunen Ton an, der erheblich von dem Aussehen der Kolonien auf Hammelblut abweicht. Menschenblut steht etwa in der Mitte.

Als Vergleichsobjekte benutzten wir verschiedene sichere Viridans-Formen. 2 ausgeprägte Stämme (St. 1100 u. 314), die schon lange im Laboratorium fortgezüchtet waren und zu zahlreichen Versuchen gedient hatten, wurden uns von Herrn Kuczynski freundlichst überlassen, einen 3. Stamm (Path. Inst.) erhielten wir von einem typischen Fall von Sepsis lenta mit Endocarditis, der auf der hiesigen inneren Klinik ad exitum kam. Er war kurz vor dem Tode aus dem Blute gezüchtet worden. Mit diesen sicheren Stämmen konnten wir die Veränderungen, welche sich bei den Versuchen mit unseren Streptokokkenstämmen einstellten, vergleichen. Aber auch hier zeigte sich, wie stets in der Natur, daß die Uebergänge keine schroffen, sondern fließende sind, und daß die Nüancen der Verfärbung recht verschieden ausgeprägt sein können.

Wir sind absichtlich auf die Technik etwas näher eingegangen, da eigentümlicherweise in den Arbeiten über den Gegenstand recht wenig darüber gesagt ist. Häufig ist sogar nicht einmal angegeben, mit was für Blutplatten die Autoren gearbeitet haben, geschweige denn, in welcher Konzentration. Schnitzler und Munter verwandten 10-proz. Ziegenblutplatten, die sich wohl im wesentlichen wie unsere Hammelblutplatten verhalten haben werden; über die Dicke ist nichts gesagt. Schottmüller benutzte ursprünglich, wie bereits erwähnt, 2 Menschenblut zu 5 Agar, also eine sehr starke Konzentration. Nach ihm wird sich wahrscheinlich eine Reihe von Untersuchern gerichtet haben. Es ist jedenfalls nicht ausgeschlossen, daß bei zu dicken Platten und zu hoher Blutkonzentration, besonders wenn noch Kaninchenblut benutzt wurde, manchen Beobachtern die leichte Grünfärbung einer Kolonie entgangen ist, aus der bei weiterer Fortzüchtung sich ein deutlicher Viridans entwickelt hätte.

Nachdem die von uns isolierten Stämme auf das Vorhandensein einer deutlichen Hämolyse geprüft worden waren, wurden sie regelmäßig in 2 parallelen Linien auf Loeffler-Serum und Bouillon weitergezüchtet. Als Bouillon benutzten wir anfangs Serum- und Ascitesbouillon, mußten dann aber der häufigen Verunreinigungen wegen zu gewöhnlicher Bouillon greifen, auf der eine Fortzüchtung nur mit einigen Schwierigkeiten gelang. Da es sich nicht um richtige Fleisch-, sondern um eine aus Extrakt hergestellte Brühe handelte, so ist ein nicht seltenes Versagen im Angehen der Kulturen weiter nicht zu verwundern. Schließlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedienten wir uns meistens einer 1-proz. Traubenzuckerbouillon. Trotz mancherlei Schwierigkeiten gelang es uns jedoch, die Stämme mehrere Monate in gerader Linie weiter zu züchten, so daß wir genau über die Generationsfolge unterrichtet waren. Von den beiden parallel gezüchteten Linien wurden mindestens 1mal wöchentlich Blutplatten angelegt, um zu sehen, ob das hämolytische Vermögen noch erhalten, oder ein Umschlag in die Viridans- oder anhämolytische Form eingetreten war.

Ueber die Einzelheiten der Versuche geben die Protokolle Aufschluß. Die neben den Kulturen des betr. Stammes stehenden eingeklammerten Zahlen bedeuten die jedesmalige Generation, die zur Impfung usw. benutzt wurde.

I. Stamm Kr. Vorderarmphlegmone nach Selbstmordversuch.

1. Nov. 21. 47 Tage nach dem Trauma Eiterentnahme. — Auf Kaninchenblutplatten (K.B.P.) hämolytische Streptokokken, in Serumbouillon (S.B.) gute Kettenbildung. — 3. Nov. Maus 1 (18 g) 0,2 ccm S.B. (2) ip. gespritzt. — 5. Nov. Bauchpunktion mit Glaskapillare: reichlich Leukozyten mit auffallend viel dunklem Pigment; vereinzelte kokkenähnliche Gebilde. Auf Blutplatten keine Streptokokken nachweisbar. — 10. Nov. Die Maus stirbt. In dem Exsudat der Bauchhöhle grampositive Kokken, öfter zu 2 zusammenliegend. Beide Lungen werden steril herausgenommen und im Achatmörser zerrieben und dann auf 2 K.B.P. ausgestrichen. Ebenso werden von den übrigen Organen, d. h. Milz, Leber, Nieren, Harn, Peritonealflüssigkeit und Herzblut Blutplatten angelegt. Auf allen wachsen hämolytische Streptokokken. — 17. Nov. Meerschweinchen 1 (500 g) 3 ccm S.B. (6) ip. injiziert. Nach 2 Std. getötet. In der Bauchhöhle wenig Exsudat, keine Streptokokken nachweisbar. Auf den von allen Organen (wie oben) angelegten Blutplatten reichliches Wachstum hämolyt. Streptokokken. Wachstum in Bouillon: starker Bodensatz, fast klare Flüssigkeit darüber. Mikroskopisch: längere Ketten.

1. Dez. Es werden 4 Mäuse mit 0,2—0,3 ccm Traubenzucker-Bouillon-Kultur (T.B.K.) (11) ip. infiziert und nach 2, 4, 6, 8 Std. getötet: nach 2 Std. getötete Maus: in allen Organen (wie oben) hämolyt. Strept., nach 4 Std. getötete Maus: im Peritoneum und Nieren hämolyt. Strept.; die übrigen Organe sind frei. In den Nieren deutlich lanzettförmige Kokken. Nach 6 Std. getötete Maus: Lungen, Herz und Harn frei, in den übrigen Organen hämolyt. Strept. Nach 8 Std. getötete Maus: nur in der Leber eine hämolyt. Kolonie.

3. Febr. 22. Zur Feststellung der noch vorhandenen Virulenz des Stammes wurden 2 Mäuse mit 0,25 und 0,5 ccm T.B. (22) ip. infiziert. Sie erschienen anfangs krank, wurden jedoch nach 2 Tagen munter und lebten noch am 28. März 22. — 6. Febr. Wiederholung des Versuches vom 3. Febr. In der T.B. (23), die zur Injektion benutzt wurde, lange Streptokokkenketten. Die mit 0,25 ccm behandelte Maus (28) starb am 13. Febr. 22. Es wurden nur Milz und Peritoneum untersucht. Auf den Blutplatten von beiden zahlreiche Kolonien mit deutlich grünem Hof, die bei der Fortzüchtung noch deutlicher werden. Die aus dem Peritoneum stammende Linie wurde bis zum Abbruch des Versuches auf Loeffler bis zur 10. Generation fortgezüchtet.

Die an demselben Tage mit 0,5 ccm derselben T.B. injizierte Maus (29) starb am 11. März 22. Sowohl im Peritoneum, wie in der Milz waren noch reichlich hämolyt. Strept. nachweisbar, d. h. also noch 5 Wochen nach der Einspritzung, während bei der 1. Maus eine Dosis von 0,25 zum Tode und zur Bildung von Viridans-Formen geführt hatte.

Zusammenfassung: Ein aus einem chronisch entzündlichen Prozeß stammender hämolytischer Streptokokkenstamm behält bei paralleler Fortzüchtung auf Loeffler-Serum und Bouillon diese Eigenschaft während 5 Mon. unverändert bei. Die Hämolyse ist auf Kaninchen-Blutplatten am schwächsten, stärker auf Menschenblut und am stärksten auf Hammelblutplatten. Er tötet Mäuse in einer Dosis von 0,2 in 7 Tagen.

Durch Injektion einer Maus mit 0,25 T.B. (23) gelingt die Umwandlung des hämolytischen Stammes in einen Viridans, der bei weiterer Fortzüchtung auf Loeffler und Bouillon diese Eigenschaften beibehält.

II. Stamm Ost. Osteomyelitis des Schädels (nach chron. Otitis med.?); vor 5 Wochen erkrankt.

Generated on 2019-09-15 21:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

6. Nov. 21. Eiterentnahme. Auf K.B.P. zahlreiche zarte, graue Kolonien mit starkem hämolyt. Hof. In S.B.K. Kettenbildung. — 8. Nov. Zur Virulenzprüfung wurde Maus 2 (13 g) mit 0,2 ccm S.B.K. (2) ip. infiziert. Sie starb in der folgenden Nacht. In der Peritonealflüssigkeit Streptokokkenketten bis zu 20 Gliedern; außerdem lanzettförmige Doppelkokken, oft mit Kapseln. Auf Blutagarplatten in allen Organen reichlich hämolyt. Strept. — 10. Nov. Meerschweinchen 2 (290 g) mit 2 ccm Ascites-Bouillon-Kultur (A.B.K.) (4) ip. gespritzt und nach 2 Std. getötet. In der Peritonealflüssigkeit grampositive Kokken, häufig zu 2 liegend. Auf Blutplatten in allen Organen hämolyt. Strept.

Der Stamm wurde noch bis zum 17. März 22 auf T.B. und bis 29. März auf Loeffler-Serum weitergezüchtet, ebenso die durch die Maus 2 und Meerschweinchen 2 gegangenen Linien, ohne daß, außer einer geringen Abnahme des hämolyt. Vermögens, anderweitige Veränderungen aufgetreten wären.

Zusammenfassung: Ein aus einer Schädelosteomyelitis stammender hämolyt. Stamm behält diese Eigenschaft während fast 5 Mon. ziemlich unverändert bei, ebenso die durch eine Maus bzw. ein Meerschweinchen gegangenen parallelen Linien.

III. Stamm IV/323. Peritonitis ca. 4 Wochen p. partum; Exitus.

18. Nov. 21. Entnahme des Eiters bei der Operation. Er enthält stark hämolyt. Strept.; in Bouillon lange Ketten. — 22. Nov. Maus 6 (12,5 g) mit 0,2 ccm T.B.K. (3) ip. infiziert. Die Maus stirbt in der gleichen Nacht. Im Exsudat der Bauchhöhle mikroskopisch lanzettförmige Diplokokken mit Kapselbildung. Auf den Blutplatten von den Organen überall hämolyt. Strept., außer in den Lungen und dem Herzblut. — 25. Nov. Maus 7 (19 g) mit 0,3 ccm T.B.K. (4) ip. infiziert und nach 3 Std. getötet. Auf Blutplatten in allen Organen hämolyt. Strept. nachweisbar. In der Peritonealflüssigkeit lanzettförmige Diplokokken ohne Kapselbildung. In den von den Blutplatten angelegten Bouillonkulturen gedrungene Ketten, so daß der Eindruck eines Fadens erweckt wird. — 26. Dez. Auf den zur Kontrolle angelegten Blutplatten aus der Bouillonkultur (16) der ursprünglichen Linie erscheinen einzelne grünliche Kolonien mit großem grünen Hof und hellerem konzentrischen Ring. Im Gram-Präparat lanzettförmige Diplokokken. Diese spontan umgeschlagene, jetzt grün wachsende (und nun auf Loeffler weitergezüchtete) Linie behält diese Eigenschaft bei Prüfung auf Blutagar unverändert bei. — 11. Jan. 22. Maus 13 u. 15 mit je 0,3 ccm T.B.K. (19) von der ursprünglichen, auf Loeffler weitergezüchteten Linie ip. infiziert und nach 2 u. 4 Std. getötet. Fast in sämtlichen Organen hämolyt. Strept. nachweisbar. — 11. Jan. Maus 14 u. 16 mit je 0,4 ccm T.B.K. des grün wachsenden Stammes ip. infiziert und nach 2 u. 4 Std. getötet. Bei Maus 14 nur in den Nieren, bei Maus 16 fast in allen Organen grün wachsende Kolonien. — 12. Jan. Von der ursprünglichen Loeffler-Linie wurden Blutplatten und T.B.K. angelegt, 2 Mon. dauernd bei 40° C gehalten und alle 2 bis 4 Tage übergeimpft, um zu sehen, ob durch die höhere Temperatur ein Umschlagen des Stammes zu erzielen sei. Es wurde nur ein Nachlassen der Hämolyse erreicht. — 13. Jan. Maus 17 u. 18 mit 0,4 ccm T.B.K. der grün wachsenden Linie ip. infiziert und nach 2 u. 4 Std. getötet. Bei keiner der beiden Mäuse in den Organen grün wachsende oder hämolyt. Strept. nachweisbar. (In der Bouillonkultur, die zur Impfung benutzt wurde, war nur geringes Wachstum vorhanden.) — 28. Jan. Maus 19 u. 20 mit 0,2 ccm T.B.K. des grün wachsenden Stammes ip. infiziert und nach 2—4 Std. getötet. Nach 2 Std. nur in Peritoneum und Leber ganz vereinzelt grün wachsende Kolonien, nach 4 Std. sämtliche Organe steril. — 3. Febr. Maus 21—23 mit 0,3 ccm T.B.K. (28) der hämolyt. Linie infiziert, um eine Umwandlung zu erreichen: Maus 21 getötet nach 2 Std.: In den Lungen eine deutlich grüne Kolonie, andere Organen frei. — Maus 22 getötet nach 4 Std.: Nur in der Milz und im Harn einige deutlich grüne Kolonien, keine hämolytischen. Mikroskopisch in Milz und Peritoneum Lanzettkokken. Maus 23 getötet nach 6 Std.: Organe steril.

Die aus der Milz der Maus 22 gezüchtete grün wachsende Linie behielt diese Eigenschaft bei der Fortzüchtung auf Loeffler-Serum, T.B. und Blutplatten unverändert bei bis Ende März. In T.B. plumpe Diplokokken. — 3. Febr. Maus 24 mit 0,25 ccm T.B.K. (28) der hämolyt. Linie, Maus 25 mit 0,5 ccm T.B.K. (28) der hämolyt. Linie infiziert: Maus 24 starb am 13. Febr. Im Peritoneum und Milz sehr viel hämolyt. Keime. Maus 25 starb am 23. Febr. Gleicher Befund wie bei Maus 24. — 6. Febr. Wiederholung obiger Versuche: Maus 30 mit 0,25 ccm T.B.K. (29) der hämolyt. Linie, Maus 31 mit 0,5 ccm T.B.K. (29) der hämolyt. Linie infiziert.

Maus 30 starb am 7. Febr. Außer in Lungen und Herz in allen Organen zarte Kolonien mit ganz schwacher Hämolyse, die bei weiteren Plattenpassagen sehr stark wurde. Maus 31 am 29. März 22 noch lebend. — 9. Febr. Maus 32 mit 0,5 ccm T.B.K. (3)

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

aus der Milz der Maus 22 ip. infiziert, lebt am 29. März 22. Maus 33 mit 1,2 ccm des gleichen Stammes infiziert. Am nächsten Tage Bauchpunktion mit Kapillare: Grampositive Diplokokken von Lanzettform. Nach 24 Std. getötet. In der Peritonealflüssigkeit derselbe Befund, wie bei der Punktion, Diplokokken oft mit Kapseln. Auf Blutagarplatten aus den Organen fast überall grün wachsende Kolonien. In T.B. plumpe Diplokokken, Ketten bis zu 4 Gliedern.

Eine Umwandlung der grün wachsenden Linie in eine hämolytische ist nicht gelungen.

Auch folgende Versuche an 9 Mäusen, die grün wachsende Linie wieder in eine hämolytische zurückzuverwandeln, hatten keinen Erfolg:

13. Febr. Maus 34 mit 1,5 ccm T.B.K. (5) aus der Milz der Maus 22 ip. infiziert. Stirbt am 15. Febr. In allen Organen Keime nachweisbar, die von der 2. Generation an grün wuchsen. — 16. Febr. Maus 35 mit 1,0 ccm T.B.K. (5) derselben Linie ip. geimpft; lebt am 29. März 22. Maus 36 mit 1,5 ccm Plattenabschwemmung (5) infiziert, krank, nach 24 Std. getötet. Im Peritoneum und Milz zahlreiche, grün wachsende Kolonien. — 17. Febr. Maus 37 mit 1,0 ccm Peritonealauswaschung von Maus 36 geimpft und nach 22 Std. getötet. In Peritoneum und Milz wenig grün wachsende Kolonien nachweisbar. — Maus 38 mit 0,75 ccm des Milzbreies von 36 geimpft; am 29. März noch lebend. — 18. Febr. Maus 39 mit 1,0 ccm Peritonealauswaschung von Maus 37 ip. infiziert; am 29. März noch lebend. — 21. Febr. Maus 40 mit 1,2 ccm Plattenabschwemmung (8) von der Milzlinie Maus 22 infiziert; lebt noch Ende März. — 23. Febr. Maus 41 mit 1,1 ccm Plattenabschwemmung (9) derselben Linie (2 Platten!) ip. geimpft. Stirbt am 24. Febr. Im Peritoneum und Milz mäßig viel grün wachsende Kolonien. — 24. Febr. Maus 42 erhält 1,0 ccm Peritonealauswaschung von Maus 41. Lebt. — 2. März. Maus 43 erhält 1,2 ccm = 2 Plattenabschwemmungen (10) von der Milzlinie Maus 22. Lebt.

Von den aus den Organen gezüchteten Keimen wurden stets Bouillonkulturen angelegt. Befund: Grampositive Kokken meist als Diplokokken, plump, fast semmel- oder auch lanzettförmig; selten Ketten bis zu 10 Gliedern, während der Stamm anfangs schöne Ketten bildete. — 17. März 22. Die Bouillonkultur des hämolytischen Stammes geht ein.

Zusammenfassung: Ein am 19. Nov. 21 aus einer tödlichen eiterigen Peritonitis post partum gezüchteter Stamm tötet in einer Dosis von 0,2 ccm B.K. ip. eine Maus in 1 Tage. Er wächst zunächst hämolytisch und mit langer Kettenbildung in Bouillon. In der Bauchhöhle mehrerer, mit diesem Stamm infizierter Mäuse sind öfters grampositive Diplokokken von Lanzettform nachweisbar, zum Teil mit Kapseln, und plumpe, semmelförmige Diplokokken. Der Stamm wurde parallel auf Loeffler und T.B. weitergezüchtet. Die letztere Linie zeigte am 26. Dez. 21 in der 16. Generation auf Blutagarplatten ein grünes Wachstum, woran sie bis zum Schluß des Versuches am 29. März 22 festhielt; es war also ein spontaner Umschlag erfolgt. Die auf Loeffler-Serum fortgezüchtete Linie bleibt bis zum Ablauf des Versuchs hämolytisch. Die am 26. Jan. 22 an Stelle der umgeschlagenen Bouillonlinie von Loeffler-Serum angelegte Bouillonkultur bleibt unverändert hämolytisch. 3 mit diesem hämolytischen Stamm gespritzte Mäuse, 21—23, wurden nach 2, 4 und 6 Std. getötet. Nach 2 Std. (Maus 21) wurde in den Lungen eine, nach 4 Std. (Maus 22) in Milz und Harn grün wachsende Kolnien gefunden; nach 6 Std. waren die Organe der Maus (23) steril. Die aus der Milz von Maus 22 auf Loeffler fortgezüchtete Linie behält diese Eigenschaft bis zum Ende des Versuches. — Andere, in gleicher Weise behandelte Mäuse zeigten diese Umwandlung nicht. — Auch mehrere Versuche mit zum Teil erheblichen Dosen BK., Plattenabschwemmung, Peritonealauswaschungen oder Milzbrei gestorbener, Mäuse die grün wachsende Linie wieder in eine hämolytische zurückzuverwandeln, schlugen fehl. Nach 2—6 Std. waren die Organe der infizierten Mäuse oft steril; einige gingen gar nicht ein. Die grün wachsende Linie hatte für Mäuse nur eine geringe Virulenz.

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

IV. Stamm Gr. Vor 5 Wochen komplizierte Unterschenkelfraktur.

10. Nov. 21. Eiterentnahme. Starke Hämolyse auf Blutplatten. In SBK. lange Ketten. — 14. Nov. Zur Feststellung der Virulenz wurde Maus 3 (19 g) mit 0,3 ccm ABK. (3) ip. infiziert. Sie starb am 21. Nov. Außer den Lungen in sämtlichen untersuchten Organen hämolyt. Strept. — 15. Nov. Maus 4 (19 g) wird mit 0,2 ABK. (3) ip. infiziert und nach 3 Std. getötet. In sämtlichen Organen hämolyt. Streptokokken nachweisbar. Der aus dieser Maus gezüchtete Stamm wurde parallel auf SB. und auf Loeffler weitergezüchtet und durch Blutplatten wöchentlich auf sein hämolytisches Vermögen geprüft (schlägt am 28. Jan. 22 um, s. dort). — 18. Nov. Maus 5 (20 g) mit 0,3 ccm SBK. (4) ip. infiziert und nach 2 Std. getötet. Auf sämtlichen Blutplatten hämolyt. Strept. Die Keime im Peritoneum erscheinen mikroskopisch oft als Diplokokken in Lanzettform. — 28. Jan. 22. Die auf Bouillon aus Maus 4 fortgezüchtete Linie zeigt bei der Kontrolle auf Blutplatten einzelne grünliche Kolonien, die mit einem breiten, grünen Hof und darum herumliegenden helleren Ring versehen sind. Bei der Fortzüchtung dieser Kolonien auf Loeffler behält die Linie bei Blutagarpassage ihr grünes Wachstum zunächst bei. Am 17. Febr. verschwindet die Grünfärbung kurze Zeit, um dann in etwas abgeschwächtem Maße wiederzukehren. Von da an ist das Wachstum dieser grünen Linie unverändert bis zum 9. März 22. — 1. Febr. Auch die parallel aus Maus 4 auf Loeffler fortgezüchtete Linie zeigte von heute ab auf Blutplatten grünes Wachstum und behält diese Eigenschaft bis zum Ende der Beobachtung, 29. März 22.

Zusammenfassung: Ein aus einer 5 Wochen alten komplizierten Unterschenkelfraktur gezüchteter Stamm mit starker Hämolyse auf Blutplatten behält diese Eigenschaft innerhalb $4^1/_2$ Mon. unverändert bei. Er tötet, in der Menge von 0,3 BK. ip. injiziert, eine Maus erst in 7 Tagen. Nach einer Mauspassage am 15. Nov. erfolgte bei paralleler Fortzüchtung auf Loeffler und Bouillon auf der letzteren am 28. Jan., auf ersterem am 1. Febr. 22 ein Umschlag in die Viridans-Form. Beide Linien wurden bis Anfang bzw. Ende März verfolgt und behielten ihr grünes Wachstum.

V. Stamm IV/441. Eiter aus einer Empyemhöhle, durch Punktion gewonnen.

15. Febr. 22. Starke Hämolyse auf Hammelblutplatten und lange Kettenbildung in Bouillon. Es wird versucht, bei paralleler Fortzüchtung auf Hammelblut, Loeffler-Serum und Traubenzucker-Bouillon durch dauern den Aufenthalt bei 37° C den Stamm in einen Viridans umzuwandeln. — 10. März 22. Bis heute noch auf sämtlichen Nährböden stark hämolytisches Wachstum. Abbruch des Versuches.

Zusammenfassung: Ein fast 1 Monat bei dauerndem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C parallel auf Loeffler, Traubenzucker-Bouillon und Hammelblutplatten fortgezüchteter Stamm bleibt unverändert hämolytisch.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen läßt sich etwa im folgenden zusammenfassen. Die von uns benutzten Streptokokkenstämme wurden direkt teils aus akuten, teils aus länger dauernden entzündlichen Prozessen der betr. Kranken isoliert. Alle erwiesen sich als ausgesprochen hämolytisch auf der Blutplatte.

Wie andere Autoren konnten auch wir bei einigen Streptokokken einen Uebergang in die grün wachsende Form beobachten. Dieser Umschlag trat ein: teils spontan bei Weiterzüchtung auf künstlichen Nährböden nach einer Reihe von Generationen, teils im Körper des infizierten Tieres (Maus), wenn dasselbe einige (2—4) Std. nach der Impfung getötet wurde, durchaus analog den Befunden anderer Untersucher; erfolgte der Tod erst nach längerer Zeit, so wurden keine grünen Kolonien mehr gefunden. Endlich beobachteten wir auch, daß durch eine Maus hindurchgegangene Stämme, nicht gleich, aber bei weiterer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden, ein grünes Wachstum annahmen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Irgendein gesetzmäßiges Verhalten ließ sich dabei nicht feststellen. Dazu sind die Versuche allerdings auch viel zu gering an Zahl. Nur durch ganz außerordentlich zahlreiche und vielfach variierte Versuche könnte man hoffen, einen Einblick in die offenbar sehr komplizierten Vorbedingungen für die Umwandlung zu erlangen, falls das überhaupt gelingt. 2 Hauptfaktoren sind es, die aufeinander einwirken: der betr. Stamm und der Nährboden, auf dem er wächst. Die Untersuchungen und Beoachtungen der letzten Jahre deuten nun immer mehr darauf hin, daß selbst bei anscheinend so niederen Lebewesen, wie den Bakterien, abgesehen von der bei einigen Arten sicher nachgewiesenen Rassenbildung, sogar einzelne Stämme gewisse individuelle Eigentümlichkeiten besitzen, und selbst die aus einer Kolonie hervorgegangenen Tochterindividuen Abweichungen voneinander zeigen können. Dazu kommt der Einfluß des Nährbodens, der, als künstlicher verhältnismäßig einfach, im tierischen Wirtsorganismus eine außerordentliche Vielgestaltigkeit erlangt. Mit vollem Recht ist gerade in den letzten Jahren die Bedeutung der individuellen Beschaffenheit des Einzelindividuums, seine Konstitution, Verfassung, oder wie man es sonst nennen mag, für die Entstehung der Infektionskrankheiten, d. h. für die gegenseitige Beeinflussung von Keim und Einzelindividuum, wieder mehr betont und in den Vordergrund gestellt worden. Nur wenn man sich vergegenwärtigt, daß die aufeinander einwirkenden Faktoren in jedem Falle andere sein werden, läßt sich verstehen, warum anscheinend so ganz unregelmäßig bei äußerlich gleicher Anordnung der Versuche einmal ein Umschlag erfolgt, das andere Mal nicht, und warum z. B. bei der Streptokokkeninfektion des Menschen nur verhältnismäßig selten der Viridans gefunden wird. Im Tierexperiment ist es sehr auffallend, daß in den ersten Stunden nach der Infektion der Umschlag anscheinend am leichtesten zustande kommt, später erheblich seltener, wenn auch derartige Beobachtungen vorliegen. Beim Menschen findet sich der Viridans doch gerade mit Vorliebe bei der Sepsis lenta, nach einem längeren Bestehen der Erkrankung. Die Gründe sind uns unbekannt; es bleibt zunächst nichts anderes übrig, als möglichst viel sichere Beobachtungen zu sammeln.

Die Umwandlung im Tierkörper geht offenbar in verschiedenen Organen vor sich, nicht nur mit besonderer Vorliebe in den Lungen, unter spezieller Mitwirkung der Endothelzellen, wie Kuczynski und Wolff annehmen. Ob die Eigenschaft, grün wachsen zu können, eine Fähigkeit ist, die generell allen hämolytischen Streptokokkenstämmen in höherem oder geringerem Grade zukommt, wie Schnitzler und Munter glauben, muß zunächst dahingestellt bleiben. In diesem Falle würden es nur die äußeren Bedingungen sein, welche die Umwandlung verursachen. Es wäre aber doch auch durchaus möglich, daß es Stämme gibt, die diese Fähigkeit nicht besitzen, sei es, daß sie sie nie gehabt, oder wieder verloren haben. Nach den neueren Anschauungen der Erblichkeitsforschung sollen besonders unter den niederen Organismen Mutationen ja häufiger vorkommen, als man früher angenommen hatte.

Mit dem Grünwerden schien auch in unseren Versuchen eine starke Abnahme der Virulenz einzutreten, eine Erscheinung, die ja von verschiedenen Beobachtern angegeben wird. Sie ging allerdings nicht so weit, daß eine Infektion der Maus mit tödlichem Ausgange nicht mehr hervorzurufen gewesen wäre (Kuczynski und Wolff). Anderseits beobachteten wir aber auch, daß die gleichaltrige hämolytische Linie ebenfalls eine erhebliche Herabsetzung ihrer Infektiosität erlitten hatte

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

(Stamm IV/323, Versuche am 3. und 6. Febr. 22). Auch derartige Abnahmen sind ja bekannt.

Eine Rückverwandlung der grün gewordenen Form in die hämolytische ist uns nicht gelungen. Um das Ziel zu erreichen, injizierten wir große Dosen, die das Tier töteten, und versuchten nun, durch Peritonealauswaschungen, bzw. Einverleibung von Milzbrei die nicht zugrunde gegangenen resistenteren Keime auf eine weitere Maus zu übertragen, um dadurch eine Steigerung der Virulenz und eine Umwandlung in die hämolytische Form zu erzielen. Die Versuche mißlangen; die so geimpften Tiere überlebten meistens den Eingriff. Andere Autoren, so Schnitzler und Munter, geben an, daß ihnen die Rückverwandlung gelungen sei. Um eine Verlustmutation (Kuczynski und Wolff) im wahren Sinne des Wortes kann es sich dabei also nicht gehandelt haben.

Die die grüne Wuchsform annehmenden Stämme stehen den Pneumokokken anscheinend besonders nahe. Bei unserem Stamm IV/323 notierten wir schon bei der 1. Virulenzprüfung (22. Nov. 21) mikroskopisch im

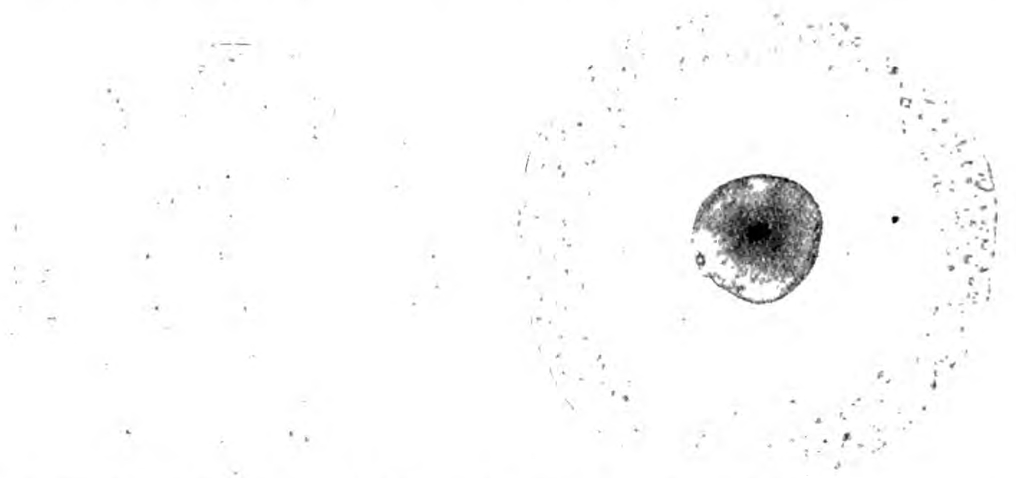


Fig. 1. Hämolytischer Streptokokkus. Fig. 2. Streptoc. virid. und Pneumoc. Auf 7 Proz. Hammelblutagarplatte. Bei mittlerer Einstellung.

Exsudat der Bauchhöhe lanzettförmige Diplokokken mit Kapselbildung; derselbe Befund wiederholte sich einige Tage später. In der 16. Generation schlug die auf Bouillon gezüchtete Linie spontan um und zeigte wieder lanzettförmige Diplokokken. In der 28. Generation der auf Loeffler fortgeführten Linie erfolgte nach Impfung ein Umschlag in der Maus 22 (am 3. Febr. 22). Auch hier fanden sich in Ausstrichpräparaten von Milz und Peritoneum zu zweien liegende Kokken, welche von Pneumokokken morphologisch nicht zu unterscheiden waren. Auch bei anderen Stämmen wurde Aehnliches beobachtet, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße.

Ebenso glich das Wachstum der grün gewordenen Linien auf der Hammelblutplatte durchaus dem echter Pneumokokken: auf der Kolonie und im Bereiche des verfärbten Hofes sind die roten Blutkörperchen noch als schollige Massen deutlich zu erkennen, während bei den hämolytischen Formen nichts mehr davon zu sehen ist. Die grünliche Verfärbung schwankt hier wie dort innerhalb ziemlich weiter Grenzen, von leichten Andeutungen bis zum ausgesprochenen hellen Blattgrün.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um die Beziehungen zwischen beiden noch näher zu verfolgen, haben wir noch einige Versuche angestellt, welche hier zum Schlusse kurz angeführt werden mögen: Wir stellten uns von frischem, defibrinierten Hammelblut durch Auflösen mit destilliertem Wasser eine sterile Hämoglobinlösung her. Davon setzten wir zu Bouillonröhrchen so viel Tropfen zu, daß eine hellrote Lösung entstand, in welcher die Oxyhämoglobinstreifen aber noch deutlich wahrnehmbar waren. Diese Röhrchen wurden schwach mit hämolytischen Streptokokken, echten und den von uns durch Umschlagen erhaltenen Viridans-Formen sowie verschiedenen, durch Mauspassage aus pneumonischem Sputum gezüchteten Pneumokokkenstämmen beimpft und dann mit den nötigen Kontrollen in den Brutschrank gestellt. Wir beobachteten stündlich etwa auftretende Farbenveränderungen, sowie das spektroskopische Verhalten. Aus einer Reihe von Parallelversuchen ergab sich im wesentlichen das Folgende: Nach etwa 1—2 Stdt. begann bei einigen Röhrchen sich die Farbe zu verändern und einen bräunlichen Ton anzunehmen, der im Laufe der nächsten Stunden wieder etwas heller wurde, bis eine Trübung eintrat. Dieser Umschlag wurde regelmäßig zuerst bei den sicheren Viridans-Stämmen (1100, 314 u. Path. Inst.) beobachtet; ihnen folgten meistens die verschiedenen Pneumokokken und umgeschlagenen Stämme in verschiedenem Abstande mit wechselnder Nuancierung der Verfärbung. Die hämolytischen Streptokokken hielten sich jedesmal erheblich länger; eine Veränderung des Rots trat meist erst mit der einsetzenden Trübung der Röhrchen ein, deren Auftreten natürlich von der Stärke der nicht immer gleichmäßigen Beimpfung mit abhing, so daß sich genaue Zeitangaben als Regel nicht geben lassen. Trat ein Farbenumschlag ein, so geschah das, bevor eine Säurung der Bouillon gegen Lackmus nachzuweisen war. Es ergab sich bei den Versuchen die eigentümliche Erscheinung, daß bei demselben Streptokokkenstamm die umgeschlagene Linie die bräunliche Verfärbung annahm, während der hämolytisch gebliebene Zweig die rote Farbe behielt. Spektroskopisch zeigte sich, wenn auch nicht ganz regelmäßig, bei den veränderten Röhrchen das Auftreten des Methämoglobinstreifens in Rot.

Während wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, wurden wir auf die vor kurzem erschienene Arbeit von Schnabel (5) über die Blutgifte der Pneumokokken aufmerksam. Sch. ging in der Weise vor, daß er zu 1 ccm einer 24-stünd. Blutbouillonkultur einen Tropfen Blutlösung zusetzte und nun die Farbenveränderung und das spektroskopische Verhalten beobachtete. Schon nach 5—15 Min. trat ein Umschlag des Rot in Graubraun ein; im Spektrum erschienen die Methämoglobinstreifen. Diese Erscheinungen machten sich noch bei einer starken Verdünnung (0,05 ccm) der ursprünglichen Bouillonkultur bemerkbar, wenn auch in abgeschwächtem Maße. Die den Farbenumschlag verursachende Substanz ist gelöst in der Kultur vorhanden und imstande, das Filter zu passieren. Sie vermag in die roten Blutkörperchen einzudringen, ohne sie zu zerstören und hier die Umwandlung in Methämoglobin hervorzurufen. Auf diesem Prozeß soll auf der Blutplatte das Auftreten der grünen Verfärbung bei noch deutlich erhaltenen roten Blutkörperchen beruhen.

Wenn in unseren Versuchen die gleichartige Farbenveränderung erheblich langsamer erfolgte, so erklärt sich das daraus, daß wir die Röhrchen erst nach dem Hämoglobinzusatz schwach beimpften und es daher natürlich erst einiger Zeit bedurfte, bis sich die die Veränderung verursachende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Substanz gebildet hatte. Diese Bildung scheint verhältnismäßig schnell vor sich zu gehen, und zwar, was für uns hier das Wesentliche ist, für Pneumokokken und Viridans-Formen dem Wesen nach dieselbe zu sein, wenn auch die Menge nach der individuellen Eigenart der Stämme und der nie genau zu dosierenden Beimpfung eine verschiedene sein kann. Der Methämoglobinstreifen in Rot ist in einer $2^1/_2$-proz. Lösung von Methämoglobinblut noch eben zu sehen; sein Auftreten und Verschwinden ist anscheinend von recht verschiedenen Faktoren abhängig[1]). Es ist daher nicht zu verwundern, daß wir ihn nicht regelmäßig beobachteten. Eine Farbenveränderung kann anscheinend schon eintreten, ohne daß die zur spektroskopischen Wahrnehmung nötige Menge vorhanden ist. Daß Pneumokokken und auch Streptokokken nach längerer Zeit Methämoglobin bilden, war ja bekannt.

Auch diese Befunde scheinen für eine nähere Verwandtschaft der Viridans-Formen mit den Pneumokokken zu sprechen.

Aus äußeren Gründen waren wir nicht in der Lage, die Untersuchungen, wie wir es beabsichtigt hatten, noch weiter fortzusetzen, so daß wir uns mit diesen kurzen Andeutungen begnügen müssen.

Literatur.

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 182. — 2) Journ. of infect Dis. 14. 1. 1914; ebenda 13. 1913; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. 1913. S. 391; dasselbe Orig. 73. 284. 1914. — 3) Berlin. klin. Wochenschr. 1920 u. 21. — 4) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 93. 1921. H. 1. — 5) Ebenda. Bd. 93. H. 2/3.

Nachdruck verboten.

Welche chemische Substanz baut die Polkörnchen des Diphtheriebazillus auf?[2])

Von Dr. **J. Schumacher** (Berlin).

Seit den Arbeiten Aronsons (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 30. 1900. S. 23, Chem. Centralbl. Bd. 1. 1901. S. 471) sind wir so weit über den chemischen Aufbau des Diphtheriebazillus unterrichtet, daß in ihm eine Nukleinsäure vorkommt. Aronson zog die entfetteten Bakterien mit Natronlauge aus, fällte den Auszug mit Essigsäure, das Filtrat mit saurem Alkohol. Aus 10 g Bakterien erhielt er so 0,22 g gereinigte Substanz. Diese erwies sich als stark phosphorsäurehaltig und fällte Eiweißlösung. Sie enthielt ferner Xanthinbasen und ließ nach Hydrolyse mit Salzsäure Pentosen erkennen.

Da alle 3 Bausteine der Nukleinsäure damit nachgewiesen waren, kann an dem Nukleinsäuregehalt der Diphtheriebakterien kein Zweifel mehr bestehen. Diese makrochemischen Untersuchungen gestatteten aber nicht, folgende weiteren Fragen zu entscheiden: 1) Enthielten auch sämtliche der Untersuchung unterworfenen Bakterien oder Nukleinsäure, oder kam diese Eigenschaft nur einigen Exemplaren zu? 2) War unentschieden, ob die Nukleinsäure in dem Diphtheriebazillus chemisch gebunden, oder als solche frei vorkommt, oder ob, wie in der Hefezelle, gebundene und freie Nukleinsäure nebeneinander sich vorfindet, und 3) war zu untersuchen, ob der Nukleinsäuregehalt sich über den ganzen Bazillus gleichmäßig verteilt, oder ob er nur an einigen anatomisch gut abgrenzbaren Stellen des Bakterienleibes anzutreffen ist.

1) Dittrich-Erben: Handb. d. Sachverst.-Tätigk. 1909. 7. S. 207: „In $2^1/_2$-proz. Lösung von Blut, das 40 Proz. Met.-Hgl. neben 60 Proz. O.-Hgl. enthält, ist er nicht mehr zu sehen.“ Vgl. auch Hoppe-Seylers Handbuch.

2) Vorgetragen Berlin. Mikrob. Ges. Okt. 21, März 22; Berlin. Phys. Ges. Jan. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sowohl über die Zusammensetzung als auch über die Bedeutung der „metachromatischen Körnchen", oder nach ihren Entdeckern auch Babes-Ernstsche Körnchen genannt, die ebenfalls im Diphtheriebazillus vorkommen, herrschte lange Zeit Unklarheit, bis durch die Arbeiten von A. Meyer und Grimme[1]) einige Klarheit geschaffen wurde und A. Meyer für die Substanz dieser Gebilde, die bekanntlich in vielen Bakterien vorkommen, den Namen Volutin vorschlug und dieses durch mikrochemische Reaktionen von ähnlich sich färbenden Gebilden der Bakterienzelle abzugrenzen lehrte. Er fand das Volutin schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich, unlöslich in Pikrinsäure, in Alkohol, Aether und Chloroform, langsam löslich in Chloralhydrat, gut löslich in Alkalien, Mineralsäuren und Eau de Javelle. Das Volutin zeigte ferner indifferentes Verhalten gegen Trypsin und Pepsin, die nicht stärker lösend gefunden wurden als die Lösungsmittel, in denen die Enzyme enthalten waren.

Färbte A. Meyer das Volutin mit Methylenblau und differenzierte dann in 1-proz. Schwefelsäure, so entfärbte sich alles in der Zelle, bis auf das Volutin, das dunkelblau zurückblieb. Auch mit Methylenblau-Jodjodkalium-Natriumkarbonat und mit Rutheniumrot konnte er das Volutin darstellen. Seine Befunde faßt er zusammen: „Ueber die chemische Natur der Volutinkörner werden wir so lange nichts Sicheres aussagen können, bis das Volutin aus den Bakterien in unveränderter Form dargestellt, makrochemisch definiert und in seinen Eigenschaften mit der Substanz der Volutinkörner nochmals mikrochemisch verglichen ist. Wie ich aus makrochemischen Versuchen geschlossen habe, ist es wahrscheinlich, daß das Volutin eine Nukleinsäureverbindung, (von mir gesperrt), aber kein Nukleoproteid ist."

Meine Untersuchungen über das Volutin hatten einen anderen Ausgangspunkt. Zum Studium der Einwirkung der Silbersalze auf die Zelle und des Desinfektionsprozesses ließ ich 1914 eine Albarginlösung auf Leukozyten einwirken, reduzierte nach Abspülen mit dest. Wasser nachher mit Pyrogallol und fand alsdann alle Zellkerne tiefbraun gefärbt. Die histochemische Analyse dieses Silberkernbildes ergab, daß wir damit Nukleinsäure nachgewiesen hatten, da nach Entfernung dieser aus den Zellkernen das Silberkernbild nicht mehr zustande kam. (Berlin. med. Ges.; Jan. 1922, Offiz. Sitzungsber. Med. Klin. 1922. H. 5.) Dieser indirekte Nachweis der Bindung eines Schwermetallsalzes (Silber) an die Nukleinsäure des Zellkerns gelang damals auch auf direktem Wege unter Verwendung zweier bisher nicht gebrauchter Reagentien: den eigen gefärbten Lösungen von Osmiumchlorid (braun) und Rutheniumchlorid (grau), die beide in abgetöteten Zellen vorwiegend die Kerne tingieren. Mit diesen Methoden ging ich an den histochemischen Nachweis der Nukleinsäure in den Bakterien. Als wir damals[2]) körnchentragende (volutinhaltige) Diphtheriebazillen mit Osmium- und Rutheniumchlorid färbten, fanden wir die Körnchen tiefbraun (Osmiumchlorid) oder tief grauschwarz (Rutheniumchlorid) gefärbt, während der übrige Bazillenleib von diesen Reagentien nur sehr wenig aufnahm, beinahe ungefärbt erschien. Daraus schloß ich auf einen Nukleinsäuregehalt der Polkörnchen. Als wir dann zusammen mit dem Gonococcus damals auch Ausstriche von Diphtheriebazillen in heißem Wasser aufkochten, so waren hiernach die Polkörnchen verschwunden. Weder Osmium-, noch Rutheniumchlorid, noch die Neissersche Färbung vermochten sie mehr darzustellen, womit ich die von A. Meyer gefundene Eigenschaft des Volutins, in heißem Wasser löslich zu sein, bestätigen konnte. Ich äußerte meinen Mitarbeitern damals gegenüber, daß in den Polkörnchen des Diphtheriebazillus wahrscheinlich freie, chemisch ungebundene Nukleinsäure vorliegen dürfte, ohne indessen den Beweis für diese Behauptung damals schon erbringen zu können.

---

1) Ausführliche Literatur bei A. Meyer, Die Zelle der Bakterien. Jena (G. Fischer) 1912.

2) Dez. 1916. Die betreffende Arbeit lag der Derm. Wochenschr. damals vor, ihre Publikation unterblieb aus äußeren Gründen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weisen wir in den Zellen Nukleinsäure nach, so vermögen wir jetzt hinterher mit der Methylenblau + Phosphinmethode zu entscheiden, ob gebundene oder freie Nukleinsäure vorliegt, indem sich Nukleine und Nukleoproteide mit der erwähnten Methode gelb färben, freie Nukleinsäure dagegen grün. Dies beruht darauf, wie makrochemisch zu zeigen ist, daß Nukleine und Nukleoproteide mit Farbsalzen nukleinsaure Farbsalze bilden, die Essigsäure und Alkohol unbeständig sind und durch Phosphin umgefärbt werden, während freie Nukleinsäure Farbsalze, wahrscheinlich komplexer Natur, bildet, die gegen Essigsäure und Alkohol beständig sind, wie auch das Volutin, und durch Phosphin bei Methylenblauvorbehandlung nicht in Gelb umgefärbt, sondern grün werden. Die betreffende Verbindung ist auch in großem darstellbar. Das Volutin der Hefezelle zeigt färberisch dieselben Eigenschaften wie freie Hefenukleinsäure. In vitro nach der Methylenblau + Phosphinmethode gefärbte Hefenukleinsäure [1]) zeigt, durch Ausstreichen auf Objektträger wieder unter mikroskopische Verhältnisse gebracht, bei starker Vergrößerung dieselben grünen Schollen in demselben Tone, wie das nach dieser Methode in der Zelle gefärbte Volutin, das auch chromolytisch analysiert als aus freier Hefenukleinsäure bestehend erkannt wurde. Hierbei fanden wir auch alle übrigen mikrochemischen Reaktionen Arthur Meyers bestätigt, konnten ihnen noch einige neue hinzufügen und auch die eingangs erwähnten Forderungen A. Meyers erfüllen, die er an die Aufklärung des chemischen Aufbaues des Volutins stellt. Ich verweise auf die betreffenden vorgetragenen und noch erscheinenden Arbeiten (Berlin. Mikrobiol. Ges. Okt. 21 und März 22, Berlin. Physiol. Ges. Jan. 22).

Färben wir nun volutinhaltige Diphtheriebazillen mit der Methylenblau + Phosphinmethode, so sind die Polkörnchen grün, der übrige Bazillenleib gelb gefärbt. Damit war der oben noch ausstehende Beweis, daß die Polkörnchen aus freier Diphtherienukleinsäure bestehen, geführt.

Nachdem wir nun die chemische Zusammensetzung der Polkörnchen kennen, war es ein leichtes, weitere Färbungen zu ihrer Darstellung zu konstruieren. Wir sahen schon bei dem Volutin der Hefezelle, daß die dort entstehende komplexe Methylenblauverbindung auch beständig ist gegenüber einer Chininsalzlösung, während diese alles andere in der Hefezelle Gefärbte entfärbte. Färbten wir jetzt mit sauren Farben + Tanninbeize nach, so erhielten wir Kontraste. Dasselbe Verhalten wird voraussichtlich auch die Diphtherienukleinsäure zeigen, und so muß es möglich sein, bei Methylenblauvorbehandlung und Chinindifferenzierung diese blau darzustellen und bei Nachfärbung mit Eosin-Tannin den übrigen Bazillenleib rot. Das ist in der Tat der Fall.

Wir können für die Polkörnchen noch eine weitere Färbungsmöglichkeit kraft ihres Nukleinsäuregehaltes voraussagen. Sie müssen sich auch mit dem eine hohe Verwandtschaft für Nukleinsäure zeigenden p-Aminophenol darstellen lassen. Das ist ebenfalls möglich. p-Aminophenol färbt die Polkörnchen tiefbraun.

Ihres Nukleinsäuregehaltes wegen färben sich die Polkörnchen auch gut mit Methylgrün.

Technik.

1) Osmiumchloridfärbung.

Die hitzefixierten Bakterienausstriche werden 10 Min. lang gefärbt mit einer 2-proz. Lösung von Osmiumchlorid (Kahlbaum). Abspülen,

1) Es wurde hierzu gewöhnliche wässerige 1-proz. Methylenblaulösung verwendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trocknen in der Flamme. Die Lösung muß mindestens 2mal 24 Std. alt sein und ist vor dem Gebrauch zu filtrieren, am besten durch gehärtete Filter, da sie nach einiger Zeit etwas Niederschlag fallen läßt. Polkörnchen: tiefbraun, Bazillenleib: ganz schwach hellbraun.

2) Rutheniumchloridfärbung.

Wie 1) unter Verwendung einer $^1/_2$-proz. Lösung von Rutheniumchlorid (nicht zu verwechseln mit Rutheniumoxychlorid.-Rutheniumrot). Auch hierbei muß die Lösung mindestens 48 Std. alt sein und ist vor dem Gebrauch zu filtrieren. Polkörnchen: tief grauschwarz, Bazillenleib: ganz schwach grau.

3) Methylenblau + Phosphinfärbung.

Die Präparate werden 1 Min. lang mit einer 1-proz. Karbol-Methylenblaulösung[1]) kalt gefärbt: Abspülen mit Wasser. Darauf kommen die Präparate in eine Kuvette mit 1-proz. wäßriger Phosphinlösung (Chrysanilin extra, Kahlbaum), in der sie unter Hin- und Herbewegen $1^1/_2$ Min. (circa) lang differenziert werden. Polkörnchen: grün, Bazillenleib: gelb.

4) Methylenblau + Chinin + Eosinmethode.

Die Präparate werden wieder mit der obigen Karbol-Methylenblaulösung 1 Min. lang kalt gefärbt. Abspülen mit Wasser. Darauf werden sie in eine 1-proz. Lösung von Chinin. hydrochlor. bis zur makroskopischen Entfärbung gestellt. Oefteres Hin- und Herbewegen beschleunigt die Entfärbung. Abspülen. Darauf Nachfärbung $^1/_2$ Min. lang mit einer Lösung aus gleichen Teilen einer 1-proz. Eosin- und 10-proz. Tanninlösung. Polkörnchen: blau, Bazillenleib: rot.

5) p-Aminophenolfärbung.

Man löst 3 g p-Aminophenol in 100 ccm eben gekochtem heißen Wasser, gibt 6 ccm konz. Salzsäure hinzu, schüttelt und filtriert. Mit dem Filtrat färbt man 10 Min. lang. (Nicht lange haltbar.) Polkörnchen: schokoladenbraun, Bazillenleib: fast ungefärbt.

Zusammenfassung.

Die Polkörnchen des Diphtheriebazillus bestehen aus freier Diphtherienukleinsäure. Da nicht alle Diphtheriebazillen Polkörnchen tragen, ist ihr Nukleinsäuregehalt ein verschieden großer. Unentschieden ist noch, ob auch gebundene Nukleinsäure im Diphtheriebazillus vorkommt. Die Methylenblau + Phosphinmethode, die in der Neißerschen Färbung ihren empirischen Vorläufer hat, stellt die Polkörnchen grün, die Bazillen gelb dar, die Methylenblau + Chinin + Eosinmethode färbt Polkörnchen blau, den Bazillenleib rot. Die übrigen mitgeteilten Methoden besitzen nur wissenschaftlichen Wert. Die Methoden sind ebensowenig wie die

1) Acid. carbol. liquef. 2,0, Aquae ad 100. Darin wird 1 g Methylenblau gelöst. Filtrieren. Zur Färbung ist ein Karbolzusatz nicht nötig. Da die Methode aber auch zur Färbung sporenhaltigen Materials dient, ist ihr Karbolsäure zugesetzt. Bei Mikroorganismen, die volutin- und sporenhaltig sind, färben sich mit dieser Methode der Bazillenleib gelb, das Volutin grün, die Sporen blau (Hefe).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neißersche Färbung spezifisch für den Diphtheriebazillus, sondern nur histochemische Reagentien auf freie Nukleinsäure (Methylenblau + Phosphinmethode und Methylenblau + Chinin + Eosinmethode). Die übrigen Reagentien gestatten nicht einen Unterschied, ob freie oder gebundene Nukleinsäure vorliegt.

Anmerkung während der Korrektur: Die etwas umständlicheren indirekt arbeitenden Silber-Pyrogallolmethoden stellen die Polkörnchen schwarzbraun, den Bazillenleib hellbraun dar. Technik wird mitgeteilt bei Darstellung der Kernsubstanzen des Gonococcus.

Das wirksame Prinzip bei der Färbung mit p-Aminophenol ist ein Oxydationsprodukt desselben.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebazillen in der Scheide von Gebärenden und Wöchnerinnen sowie bei Neugeborenen.

[Aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern (Direktor: Prof. Dr. G. Sobernheim).]

Von Dr. **I. Tsukahara.**

Das Auftreten der Diphtherie bei Neugeborenen ist keine seltene Erscheinung. Die Literatur der letzten Jahre bringt zu diesem Kapitel eine ganze Reihe von Beiträgen, aus denen hervorgeht, daß in vielen Gebäranstalten, Säuglingsheimen usw. Neugeborene und Säuglinge immer wieder durch diphtherische Infektion gefährdet sind. Dabei kann der Verlauf ein sehr verschiedener sein. Vielfach handelt es sich um vorübergehende, unter dem Bilde von Hausinfektionen auftretende Gruppen- und Massenerkrankungen; in anderen Fällen dehnen sich die Krankheitsfälle über einen längeren Zeitraum und selbst über Jahre aus.

Der Charakter der Erkrankung ist ebenfalls recht verschieden. Auf der einen Seite wird über schweren Verlauf mit einer immerhin nicht unbeträchtlichen Letalität berichtet, von anderer Seite werden die diphtherischen Erkrankungen als relativ milde bezeichnet. Das letztere trifft offenbar für die Mehrzahl der Fälle zu, wobei sich zugleich durch systematisch durchgeführte Umgebungsuntersuchungen meist eine große Zahl gesunder Bazillenträger nachweisen läßt, eine Zahl, die über die der wirklich erkrankten und deutliche klinische Symptome darbietenden Kinder ganz bedeutend hinausgeht.

So wurden, um nur einige Beispiele anzuführen, von Kirstein auf einer infizierten Säuglingsabteilung unter den Säuglingen der Marburger Frauenklinik 84 Proz. Bazillenträger gefunden, die Diphtheriebazillen auf der Nasenschleimhaut beherbergten, Lembke fand in der Freiburger Frauenklinik unter 90 Kindern 43 Bazillenträger = 48 Proz., Freund in der Straßburger Hebammenschule ca. 25 Proz. (6 : 26), Schoedel in dem Mütter- und Säuglingsheim der Chemnitzer Frauenklinik 59 Proz. Kritzler, der in der Gießener Frauenklinik besonders eingehende Untersuchungen angestellt hat, konnte bei 311 untersuchten Kindern, in überwiegender Zahl Neugeborenen, 85 mal = 27 Proz. Diphtheriebazillen nachweisen; dabei sind Abimpfungen von Nasenschleimhaut, Bindehaut, Nabel usw. zusammengenommen. Unter 415 Nasenuntersuchungen bei Neu-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

geborenen fanden sich 102 mal (25 Proz.) echte Diphtheriebazillen. Es ist nicht gesagt, auf wie viele Fälle sich diese Untersuchungen verteilen, wohl aber befanden sich darunter 137 Kinder mit mehr oder weniger ausgeprägten klinischen Erscheinungen. Es handelt sich also bei diesen Zahlen nicht einfach um Bazillenträgerbefunde. Anderseits berichtet Wauschkuhn über wesentlich geringere Zahlen; er konnte in der Königsberger Frauenklinik unter 200 Nasenabstrichen nur 4 mal = 2 Proz. positive Befunde bei Neugeborenen erheben. Aus der gleichen Klinik gibt Hollatz freilich an, daß bei Untersuchung von 219 Kindern 76 Fälle = 35 Proz. mindestens einmal positiv waren. Auch Wiegels (Frauenklinik, Bremen) ermittelte bei einer ersten Untersuchung unter 33 Kindern nur 2 Bazillenträger = 6,06 Proz., wozu bei zwei weiteren Untersuchungen noch 3 Bazillenträger kamen, so daß sich im ganzen 5 Bazillenträger (= 15,2 Proz.) ergaben. Lietz machte bei 606 Neugeborenen Diphtherieabstriche, wobei 2,5 Proz. der in der Klinik geborenen Kinder einen positiven Befund lieferten, darunter 1,6 Proz. mit Schnupfen. Im folgenden Jahre wurden bei 691 Neugeborenen 4,2 Proz. Bazillenträger festgestellt.

Die Lokalisierung der diphtherischen Infektion bietet gleichfalls ein wechselndes Bild. Besonders häufig scheint die Nase ergriffen zu sein, und ohne hier in den Streit eintreten zu wollen, was man als eigentliche Nasendiphtherie zu bezeichnen habe (vgl. Landé), so steht jedenfalls fest, daß die Diphtheriebazillen bei Neugeborenen und Säuglingen sich mit Vorliebe auf der Nasenschleimhaut anzusiedeln pflegen. Daneben kommt aber auch nicht selten eine Rachendiphtherie vor, und eine weitere wichtige Rolle spielt die Nabeldiphtherie.

Es ist begreiflicherweise nicht nur vom wissenschaftlichen Standpunkt, sondern vor allen Dingen auch aus praktischen Gründen, zum Zweck einer rationellen prophylaktischen Bekämpfung, von ganz besonderem Interesse, zu wissen, in welcher Weise die diphtherische Infektion der Neugeborenen und Säuglinge in allen diesen Fällen zustande kommt. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß in erster Linie hierbei die Infektion durch erwachsene Bazillenträger zu berücksichtigen ist. So findet man denn auch in vielen Veröffentlichungen Anhaltspunkte und beweisende Beobachtungen dafür, daß in den betreffenden Anstalten schon früher Diphtherieerkrankungen unter dem Personal beobachtet worden sind oder daß die bakteriologischen Umgebungsuntersuchungen zur Auffindung von Bazillenträgern unter dem Warte- und Pflegepersonal geführt haben. Daß auch die Mutter als Bazillenträgerin das Kind gelegentlich infizieren kann, wird ohne weiteres zugegeben werden müssen. Es würde sich also bei allen diesen Formen um einen Infektionsmodus handeln, wie er schließlich auch für ältere Kinder und Erwachsene bekannt ist und überhaupt in der Epidemiologie der Diphtherie gewissermaßen die Regel darstellt. Das Auftreten der Diphtherie in Säuglingsheimen und Gebäranstalten wäre demgemäß nichts anderes als ein Beispiel der Diphtherieverbreitung in geschlossenen Anstalten und in Parallele zu setzen mit dem epidemischen Auftreten der Diphtherie, wie wir es in Kindergärten, Krippen, Kinderhorten, auch unter Umständen in Schulen usw. ja leider zur Genüge kennen.

Nun wird aber in der einschlägigen Literatur (vgl. Kirstein) die Frage erörtert, inwieweit etwa noch eine andere Infektionsmöglichkeit besteht, nämlich die, daß die Mutter in der Vagina Diphtheriebazillen beherbergt und damit das Kind schon während des Geburtsaktes zu infizieren vermag. Es ist das ja ein naheliegender Gedanke, und von vornherein wird man eine solche Möglichkeit in der Tat sehr in Betracht zu ziehen haben. Dabei soll hier abgesehen werden von solchen Fällen, wo eine diphtherische Erkrankung vorliegt, die sich im Bereich der Geburtswege oder in deren Nachbarschaft lokalisiert.

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei einer Diphtherie der Vagina (Bumm, Roethler), bei diphtherischer Endometritis (Haupt) oder bei dem Vorhandensein von diphtherischen Geschwüren am Damm der Kreißenden (Freund) ist die Infektionsgefahr für das Kind während der Geburt gewiß sehr groß, aber das sind doch recht seltene Fälle, die man fast als Curiosa betrachten kann. Nach Cuthbertson, der einen neuen Fall von Vaginaldiphtherie beobachtete, waren bis dahin (1908) in der amerikanischen Literatur im ganzen nur 21 Fälle von bakteriologisch gesicherter Genitaldiphtherie bei Wöchnerinnen bekannt. Bourut hat in Frankreich 42 Fälle gesammelt. Für uns handelt es sich um die Frage, inwieweit eine gesunde Mutter als Trägerin von Diphtheriebazillen in der Vagina und damit als Infektionsquelle für das Kind in Betracht kommt. Die Entscheidung kann auf verschiedene Weise gebracht werden.

So hat man durch systematische Untersuchungen den Zeitpunkt des Auftretens von Diphtheriebazillen bei Neugeborenen zu ermitteln gesucht, wobei sich herausgestellt hat, daß eine gewisse Zahl der Neugeborenen schon am 1. Tage bzw. sehr kurze Zeit nach der Geburt mit Diphtheriebazillen behaftet sein kann. Ein anderer Teil pflegt zunächst frei von Diphtheriebazillen zu sein und erst nach einigen Tagen oder noch später Diphtheriebazillen aufzuweisen.

So fand Kirstein bei 39 Bazillenträgern nur in 3 Fällen Diphtheriebazillen am 1. Tage, in 6 weiteren Fällen am 2., 5mal am 3. Tage und in den übrigen Fällen erst noch später. Selbst wenn man berücksichtigt, daß infolge der bekannten technischen Schwierigkeiten der sichere Nachweis von Diphtheriebazillen in Nasen- und Rachenschleim nicht gleich in jedem Falle gelingt, und man daher wohl annehmen darf, daß gelegentlich bei den am 1. Tage untersuchten Kindern die Diphtheriebazillen dem Nachweis entgehen können, so erfolgt doch ohne Frage bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Neugeborenen die Aufnahme der Diphtheriebazillen erst später, also mehr oder minder lange Zeit nach der Geburt. Nur für einen kleinen Teil der Kinder, die schon am 1. Tage Diphtheriebazillen auf ihrer Schleimhaut beherbergen, käme also unter Umständen eine Infektion während der Geburt von der mütterlichen Vagina aus in Betracht. Es versteht sich von selbst, daß auch bei diesen Kindern eine nachträgliche Infektion keineswegs ausgeschlossen ist.

Man hat dann weiterhin zur Klärung dieser Verhältnisse eingehende Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebazillen auf der Vaginalschleimhaut von gesunden Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen angestellt und ist dabei zu recht widersprechenden Ergebnissen gelangt. Frühere bakteriologische Untersuchungen haben das bekannte Resultat ergeben, daß die einzelnen Teile der weiblichen Vagina hinsichtlich ihres Bakteriengehaltes sehr verschieden zu bewerten sind, und daß im wesentlichen nur der untere Teil, die Vulva, bakterienhaltig zu sein pflegt. Was speziell Diphtheriebazillen anlangt, so dürfte ihr Vorkommen in der weiblichen Vagina, wenn überhaupt, wohl nur ganz ausnahmsweise beobachtet worden sein. (Vgl. Küster.) Demgegenüber lauten neuere Angaben zum Teil ganz anders.

So berichtet Broer, daß er bei 7 unter 30 Schwangeren Diphtheriebazillen in der Vagina nachweisen konnte, Lietz fand bei Untersuchung des Scheidensekrets von 28 Hausschwangeren 4mal (14,2 Proz.) Diphtheriebazillen, und Schoedel, der von dem „beinahe allgegenwärtigen Diphtheriebazillus" spricht, bezeichnet auf Grund dieser Beobachtungen die Scheide der Mutter geradezu als einen „ebenso beliebten Aufenthaltsort parasitierender Diphtheriebazillen wie den Nasen-Rachen-Raum". Wesentlich geringer ist die Zahl der positiven Befunde, die Wauschkuhn erheben konnte; unter 200 Abstrichen von der mütterlichen Scheide enthielten nur 11 (5,5 Proz.) Diphtheriebazillen. Lönne und Meyeringh gelangten durchweg zu negativen Resultaten, indem ihnen bei 42 gesunden Schwangeren, von denen je 2—3mal Vaginalabstriche untersucht wurden, niemals der Nachweis echter Diphtheriebazillen gelang. Lönne und Schugt haben dann in der gleichen Klinik (Göttingen) neuerdings weitere 209 Scheidenabstriche auf Diphtheriebazillen untersucht, und zwar von 58 gesunden Schwangeren und von 30 Frauen mit gynäkologischen Leiden, mit dem Resultat, daß wiederum in keinem Falle echte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diphtheriebazillen nachgewiesen werden konnten. Bemerkenswert ist, worauf schon an dieser Stelle ausdrücklich hingewiesen sei, daß sie Pseudodiphtheriebazillen in 45 Proz. der Vaginalabstriche gefunden haben.

Es zeigt sich somit, daß über die Frage, inwieweit eine diphtherische Infektion der Neugeborenen von der mütterlichen Vagina aus erfolgen kann, zurzeit noch keineswegs die wünschenswerte Klarheit besteht. Die tatsächlichen Beobachtungen und Untersuchungsbefunde der Autoren stimmen untereinander nicht genügend überein, um daraus allgemein gültige Schlußfolgerungen ableiten zu können. Ich habe es daher auf Anregung von Herrn Prof. Sobernheim unternommen, durch eigene Untersuchungen ein Urteil zu gewinnen und die Verhältnisse zu prüfen, wie sie sich speziell in einer diphtherie*freien* Umgebung darstellen. Denn fast alle Autoren haben ja gerade wegen des Auftretens oder längeren Bestehens von Hausepidemien ihre bakteriologischen Nachforschungen angestellt, und es war von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß dies für das Untersuchungssresultat entscheidend gewesen sein könnte.

Das Untersuchungsmaterial wurde mir von der hiesigen Universitäts-Frauenklinik (Kanton. Frauenspital) durch die Güte des Direktors, Herrn Prof. Guggisberg, zugänglich gemacht. Die Entnahme und Uebermittelung der Proben besorgte in bereitwilligster Weise Herr Dr. Mennet, I. Assistent der Klinik. Ich möchte Herrn Prof. Guggisberg und Herrn Dr. Mennet auch an dieser Stelle für ihr sehr freundliches Entgegenkommen und die Förderung meiner Versuche den aufrichtigsten Dank aussprechen.

Der Versuchsplan war der, daß immer gleichzeitig bei Mutter und Kind auf Diphtheriebazillen gefahndet werden sollte, und zwar während bzw. unmittelbar nach der Geburt, sowie 1 Woche später. Bei dem Neugeborenen sollte speziell die Nasenschleimhaut als der offenbar häufigste Sitz der Diphtheriebazillen untersucht werden. Im ganzen wurden 60 Fälle untersucht, also 60 Mütter und 60 Neugeborene. In jedem Falle wurden Proben von folgenden Stellen entnommen: 1) aus der Vulva der Kreißenden, 2) aus der Vagina der Kreißenden, 3) aus der Nase des Neugeborenen, unmittelbar nach der Geburt, 4) aus der Vagina der Wöchnerin, am 7. Tage nach der Geburt, 5) aus der Nase des Neugeborenen, am 7. Tage nach der Geburt.

Es gelangten somit 300 Einzelproben zur Untersuchung.

Hinsichtlich der Technik, die sich dem allgemein üblichen Verfahren anschloß, sei kurz bemerkt, daß zur Entnahme des Untersuchungsmaterials sterile Wattebäuschchen dienten, wie sie auch sonst als Diphtherietupfer zur Gewinnung diphtherieverdächtigen Materials benutzt werden. Die Proben wurden auf je 3 Röhrchen mit Loeffler-Serum ausgestrichen und die Kulturen, nach ca. 24-stünd. Verweilen bei 37°, mittels der Neisser-Färbung auf Diphtheriebazillen bzw. diphtherieverdächtige Stäbchen untersucht. Fanden sich solche, so folgte die Isolierung und Reinzüchtung der betreffenden Stäbchenart, die dann weiterhin einer genauen biologischen Prüfung unterworfen wurde. Zu diesem Zweck wurde untersucht: 1) Wachstum der Bakterien auf Loeffler-Serum, auf Serumagar, auf gewöhnlichem Nähragar, auf hohem Traubenzuckeragar in Stichkultur, in Bouillon; 2) Morphologie und Färbbarkeit, insbesondere Größenverhältnisse, Eigenbewegung, Gram-Färbung, Loeffler-Färbung, Neisser-Färbung; 3) Säurebildung in Bouillon; 4) Virulenz für Meerschweinchen.

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das Ergebnis war, daß unter den 300 Proben, die mir zur Verfügung standen, in keinem einzigen Falle Diphtheriebazillen nachgewiesen werden konnten. Wohl fanden sich 11mal (3,66 Proz.) diphtheroide Stäbchen, aber keine echten Loeffler-Bazillen. Die Diphtheroiden stammten 3mal aus der Vulva, 7mal aus der Vagina und 1mal aus der Nase des Neugeborenen. Am 1. Tage fanden sie sich 6mal (darunter der Fall des Neugeborenen), am 7. Tage 5mal. Die Zahl der Mütter, die mit Diphtheroiden 1mal oder wiederholt behaftet gefunden wurden, betrug 8. Auch die Mutter des erwähnten Neugeborenen beherbergte in Vagina und Vulva diphtherieähnliche Stäbchen.

Wie wichtig es bei derartigen Untersuchungen ist, die Eigenschaften der Reinkultur genau kennen zu lernen, zeigte sich in deutlichster Weise. Denn in einer Anzahl von Fällen, in denen das Schmierpräparat der Originalkultur bei der Neisser-Färbung Polfärbung ergab, war auch das ganze übrige mikroskopische Bild dem der echten Loeffler-Bazillen so ähnlich, daß man hätte geneigt sein können, die Diagnose auf Diphtheriebazillen zu stellen; Größe, Form, Lagerung entsprachen dem, was man als typisch für echte Diphtheriebazillen anzusehen gewohnt ist. In einigen anderen Fällen fiel dagegen die etwas plumpe oder auch besonders zarte Form der Stäbchen auf, so daß trotz positiver Neisser-Färbung von vornherein Zweifel bestanden. Erst die Prüfung der Reinkultur brachte bei allen diesen Befunden die Entscheidung. Es ist das wieder ein Beispiel, wie vorsichtig man bei der Beurteilung mikroskopischer Präparate sein muß, wenn es sich nicht um Material der Rachenschleimhaut handelt. Wie in der Nase, auf der Conjunctiva, auf der Haut und an anderen Stellen finden sich eben offenbar gerade auf der Schleimhaut der weiblichen Genitalien nicht selten diphtheroide Arten, deren Aehnlichkeit mit echten Diphtheriebazillen im mikroskopischen Bilde, speziell auch bei Neisser-Färbung, eine äußerst weitgehende sein kann. Diese bewährte Färbungsmethode, die uns bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose so ausgezeichnete Dienste leistet, ist also bei der Herkunft des Untersuchungsmaterials von einer anderen als der üblichen Stelle (Rachenschleimhaut) nur mit Vorsicht zu verwerten. Es sei auch hier an die Befunde erinnert, die z. B. Loewenthal bei Untersuchungen über die Bakterienflora der Meerschweinchenvagina erheben konnte, wobei ebenfalls ziemlich häufig diphtheroide Stäbchen nachgewiesen wurden, die im Neisser-Bilde eine täuschende Aehnlichkeit mit echten Loeffler-Stäbchen besaßen.

Daß es sich in der Tat bei den von mir isolierten 11 Stämmen um falsche, nicht um echte Loeffler-Stäbchen gehandelt hat, ließ sich in jedem Falle unzweifelhaft erweisen. Kein einziger Stamm bestand die Probe. Nach Wachstum und Kolonieform zeigten sich bisweilen schon Verschiedenheiten, die Kolonien waren zum Teil etwas trocken, die meisten Stämme wuchsen in Bouillon ziemlich üppig unter diffuser Trübung der Flüssigkeit oder Abscheidung eines fadenziehenden, nicht bröckligen Bodensatzes, und hinsichtlich der Säurebildung ergab die Titration mittels n/40 Natronlauge (Phenolphtalein) für fast alle Stämme eine wesentlich langsamere und schwächere Säuerung der Bouillon als für den zur Kontrolle immer daneben geprüften echten Diphtheriestamm. Nur in hochgeschichtetem Traubenzuckeragar erfolgte Wachstum längs des ganzen Stichkanals, ohne Gasbildung, etwa wie bei Diphtheriebazillen, höchstens mit dem Unterschiede, daß die Kulturen besonders üppig gediehen; ein einziger Stamm entwickelte sich hauptsächlich in den oberen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teilen des Impfstichs. Die morphologischen und färberischen Eigentümlichkeiten, geprüft im hängenden Tropfen und mittels Gram- und Neisser-Färbung, ergaben im allgemeinen ein diphtherieähnliches Verhalten. Kein Stamm zeigte Eigenbewegung. Die Polkörnchen waren in einigen Fällen nur spärlich vorhanden und nicht ganz typisch, auch bestanden einige Stämme aus Elementen, die sich durch Form und Größe von echten Loeffler-Stäbchen unterschieden. Im großen und ganzen aber konnte auf Grund des mikroskopischen Präparates allein eine Differentialdiagnose nicht mit Sicherheit gestellt werden, zumal da auch die Lagerung der Stäbchen eine ziemlich charakteristische war. Erst die Gesamtheit der biologischen Eigenschaften gestattete die Abgrenzung des einzelnen Stammes von dem echten Loeffler-Typus. Die Bestätigung brachte das Tierexperiment. Sämtliche Stämme entbehrten der Meerschweinchenpathogenität. Die subkutane Verimpfung einer 48-stünd., gut entwickelten Bouillonkultur in der Menge von 0,5 ccm pro 100 g Körpergewicht wurde von den Tieren so gut wie reaktionslos vertragen. Selbst eine lokale Reaktion blieb in den meisten Fällen aus, nur bei 4 Tieren entwickelte sich eine ganz geringfügige, bald wieder verschwindende Infiltration in der Umgebung der Injektionsstelle, nichts von Nekrose oder sonstigen spezifischen Erscheinungen.

Betrachtet man noch einmal kurz das Gesamtergebnis dieser Versuche, so wurden in 60 Fällen (Mutter und Kind), mit 300 Einzelproben, niemals echte Diphtheriebazillen aufgefunden, weder bei der Mutter (Vulva, Vagina), noch bei dem neugeborenen Kind (Nase). Dieser negative Befund gilt also sowohl für den Tag der Geburt als auch für die 7 Tage später vorgenommene Nachuntersuchung. Das von anderen Autoren bearbeitete Untersuchungsmaterial ist zum Teil wesentlich größer, immerhin ist die Zahl von 60 Fällen nicht ganz gering und hätte, wenn wirklich der Diphtheriebazillus bei gesunden Müttern und Neugeborenen so weit verbreitet wäre, doch entschieden öfters zur Auffindung von Loeffler-Bazillen führen müssen. Unsere Untersuchungen erstreckten sich überdies über einen größeren Zeitraum von mehreren Monaten und zeigen somit, daß es sich bei den durchweg negativen Ergebnissen nicht etwa nur um eine zufällige und vorübergehende Erscheinung gehandelt hat.

Die Frage drängt sich auf, worauf die so sehr widersprechenden Angaben der verschiedenen Autoren zurückzuführen sind und wie es wohl zu erklären ist, daß ich bei meinen eigenen Untersuchungen keinen einzigen positiven Fall feststellen konnte, während von anderer Seite vielfach ein hoher Prozentsatz von Bazillenträgern sowohl bei Müttern als bei Neugeborenen ermittelt worden ist. Die Ergebnisse meiner Untersuchungen decken sich durchaus mit den Angaben von Lönne und Meyeringh sowie Lönne und Schugt, die unter ähnlichen Verhältnissen in der mütterlichen Vagina niemals Diphtheriebazillen nachzuweisen vermochten. Sie sind auch nicht zu sehr verschieden von den Resultaten, die z. B. Wauschkuhn bei Müttern und Neugeborenen erhalten hat, denn die Zahl von 5,5 Proz. positiven Befunden bei Scheidenabstrichen und von 2 Proz. Bazillenträgern unter Neugeborenen ist ja ziemlich gering. Dagegen besteht ein ausgesprochener und auf den ersten Blick vielleicht überraschender Gegensatz zwischen meinen durchweg negativen Befunden und einem Anteil von 14—20 Proz. positiven Befunden und mehr bei Müttern, 25—84 Proz. positiven Befunden bei Neugeborenen, über die manche Autoren berichten. Ich möchte mich

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da zunächst auf den Standpunkt von Lönne, Meyeringh und Schugt stellen, die mit besonderem Nachdruck die Notwendigkeit einer strengen Differenzierung zwischen echten und falschen Diphtheriebazillen mit Hilfe exakter biologischer Methoden betonen. Wenn diese Autoren in 45 Proz. der Fälle diphtheroide Bazillen nachweisen konnten, wenn Kritzler gleichfalls neben echten Diphtheriebazillen oft genug diphtheroide Bazillen gefunden hat, und wenn ich selbst 11 Kulturen züchtete, die zunächst stark diphtherieverdächtig erschienen, späterhin aber mit Sicherheit von den Loeffler-Bazillen unterschieden werden konnten, so zeigt dies unzweifelhaft, wie vorsichtig man in der Beurteilung der Bakterienbefunde sein muß. Inwieweit bei allen Untersuchungen, über die in der Literatur berichtet ist, die bakteriologische Diphtheriediagnose absolut gesichert war, läßt sich nicht mit voller Bestimmtheit sagen, da in den einschlägigen Veröffentlichungen sich nicht immer genauere Angaben finden. Wo also nicht alle Mittel herangezogen worden sind, um Verwechslung der Loeffler-Bazillen mit diphtherieähnlichen Stäbchen auszuschließen, wird man an die Möglichkeit denken müssen, daß es sich vielleicht doch nur um Diphtheroide und nicht um den echten Diphtheriebazillus gehandelt haben könnte. Gerade weil die diphtherieähnlichen Stäbchen sich an den hier in Rede stehenden Stellen, nämlich auf der mütterlichen Vagina und auf der Nasenschleimhaut von Säuglingen, relativ häufig finden, können die Anforderungen an die bakteriologische Diagnostik gar nicht hoch genug gestellt werden.

Hierin allein kann aber unmöglich die Erklärung für die abweichenden Resultate verschiedener Untersucher liegen. Es würde höchstens eine gewisse Zahl von Fällen ausscheiden. Von vielen Autoren ist die Identifizierung der Diphtheriebazillen in einwandfreier Weise vorgenommen worden, so daß der von ihnen gefundene hohe Prozentsatz gesunder Bazillenträger als Tatsache hingenommen werden muß. Offenbar liegen die Dinge so, daß die besonderen Verhältnisse, unter denen die Untersuchungen angestellt worden sind, eine ausschlaggebende Rolle spielen. Fast alle Autoren führen an, daß das Auftreten von Diphtherieerkrankungen in der Klinik oder in einer bestimmten Abteilung den Anlaß gegeben hat zur Durchführung systematischer bakteriologischer Untersuchungen. Es ist klar, daß da, wo der Infektionsstoff sich in einer Krankenanstalt einmal stärker ausgebreitet hat, wo auch unter den Erwachsenen, dem Pflegepersonal usw. womöglich Erkrankungen vorgekommen sind, wo durch Neuaufnahmen eine Neueinschleppung immer wieder möglich ist, wo unter den Insassen Bazillenträger nachgewiesen sind oder mit einiger Sicherheit angenommen werden können, von vornherein ganz andere Bedingungen vorliegen als in einer diphtheriefreien Umgebung. Ich habe, wie bereits an früherer Stelle erwähnt, meine Untersuchungen gerade absichtlich zu einer Zeit und an einem Orte angestellt, wo Diphtherieerkrankungen nicht vorgekommen waren. In der hiesigen Frauenklinik sind Diphtheriefälle oder gar Haus- und Saalinfektionen seit langem nicht mehr beobachtet worden, so daß es sich in meinen Fällen um ein Untersuchungsmaterial handelt, das sich von dem der meisten anderen Untersucher sehr wesentlich unterscheidet. Ich glaube daher, aus meinen Ergebnissen, sowie aus den analogen Befunden von Lönne, Meyeringh u. a. den Schluß ziehen zu dürfen, daß in diphtheriefreier Umgebung und in diphtheriefreier Zeit weder die weibliche Vagina noch die Nasenschleimhaut des Neugeborenen einen Schlupfwinkel für den Diphtheriebazillus darstellt, wo er sich etwa mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonderer Häufigkeit einnistet. Handelt es sich dagegen um Oertlichkeiten, wo die Diphtherie in starker Ausbreitung aufgetreten ist, wo also erfahrungsgemäß auch sonst eine größere Zahl von Bazillenträgern zu finden ist, so wird man sich nicht wundern können, wenn gelegentlich die Nase des Neugeborenen und Säuglings und selbst die mütterliche Vagina in einem mehr oder minder hohen Prozentsatze der Fälle mit Diphtheriebazillen behaftet ist. Es ist, mit anderen Worten, unter solchen Verhältnissen das Auftreten der Diphtheriebazillen bei Mutter und Säugling, auf der Schleimhaut der Vagina bzw. in der Nase, nur eine Teilerscheinung und ein Spezialfall der Bazillenträgerschaft, wie wir sie in der Umgebung von Diphtheriefällen so gut wie regelmäßig feststellen können. Daraufhin nun aber zu behaupten, daß Diphtheriebazillen in der mütterlichen Vagina und auf der Nasenschleimhaut des Neugeborenen mit besonderer Vorliebe parasitieren, ist gewiß unberechtigt. Es ist ebenso unberechtigt, als wenn man etwa auf Grund der Tatsache, daß z. B. durch Umgebungsuntersuchungen in Schulklassen aus Anlaß einer Klassenepidemie gewöhnlich eine Anzahl von gesunden Bazillenträgern ermittelt wird, nun erklären wollte, der Diphtheriebazillus sei ein häufiger Parasit der Rachenschleimhaut von gesunden Schulkindern. Er ist es eben nur dann, wenn eine besondere Infektionsgelegenheit vorgelegen hat, und auch dann nur für kurze Zeit, und ganz die gleichen Verhältnisse dürften für die uns hier interessierende Frage in Betracht kommen. Es würde bei dieser Auffassung demnach die Bazillenträgerschaft oder auch die Diphtherieinfektion der Neugeborenen immer nur da zustande kommen, wo Gelegenheit zur Infektion von außen gegeben ist; wo diese Gelegenheit fehlt, also in einem diphtheriefreien Bezirke, bleibt auch die Nase des Neugeborenen frei von Diphtheriebazillen, und das gleiche gilt von der mütterlichen Vagina. Daraus würde aber weiter folgen, daß der Kampf gegen die Diphtherie der Neugeborenen und Säuglinge, speziell in Frauenkliniken und ähnlichen Anstalten, sich der bekannten und bewährten prophylaktischen Maßnahmen zu bedienen hätte, die uns überhaupt für die Diphtheriebekämpfung zur Verfügung stehen und die darauf hinauslaufen, die Einschleppung und Ausbreitung des Diphtheriebazillus nach Kräften zu verhüten. Der Diphtherieerreger ist auch bei Neugeborenen nicht „ubiquitär“ vorhanden und die Bazillenträgerschaft absolut keine integrierende biologische Eigenschaft dieser jüngsten Kinder. Eine Infektion während der Geburt von der mütterlichen Vagina aus kann gewiß einmal stattfinden, und man wird auch diese Möglichkeit zu berücksichtigen haben. Wie hoch eine solche Gefahr einzuschätzen ist, darüber geben die bisherigen Erfahrungen freilich wenig Aufschluß. Die Untersuchungen von Kirstein, der wohl als erster die Bedeutung dieses Infektionsweges hervorgehoben hat, scheinen dafür zu sprechen, daß es sich doch immer nur um ein relativ seltenes Vorkommnis handelt, und die Tatsache, daß diphtherieähnliche Bakterien nach meinen Beobachtungen auch nicht leicht von der mütterlichen Vagina auf die Nasenschleimhaut des Säuglings übergehen, läßt gewisse Rückschlüsse auf ein ähnliches Verhalten der echten Loeffler-Bazillen zu.

Zusammenfassung.

1) In 60 Fällen wurde bei Mutter und Neugeborenem auf Diphtheriebazillen gefahndet. Als Untersuchungsmaterial dienten Proben

Generated on 2019-09-15 21:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von der Schleimhaut der mütterlichen Vulva und Vagina sowie von der kindlichen Nasenschleimhaut. Niemals konnten echte Diphtheriebazillen nachgewiesen werden, auch nicht bei wiederholter Untersuchung. Die Untersuchungen wurden in diphtheriefreier Zeit und Umgebung ausgeführt.

2) Dagegen wurden diphtheroide Bakterien auf der mütterlichen Vagina und in der Nase des Neugeborenen 11mal nachgewiesen. Ihre Unterscheidung von den echten Loeffler-Bazillen gelang in jedem Falle durch genaue biologische Prüfung der Reinkultur. Der Nachweis von echten Diphtheriebazillen an den genannten Stellen kann nur dann als erbracht angesehen werden, wenn die Identifizierung der Diphtheriebazillen mit Hilfe der anerkannten kulturellen und tierexperimentellen Methoden erfolgt ist; das mikroskopische Präparat allein reicht in diesen Fällen nicht aus und führt zu Irrtümern.

3) Diphtherieerkrankung und Diphtheriebazillenträgerschaft von Neugeborenen beruhen offenbar auf Infektion nach der Geburt durch Kranke oder Bazillenträger. Eine Infektion während der Geburt von der Schleimhaut der mütterlichen Vagina aus dürfte nur selten stattfinden; in diphtheriefreier Umgebung kommt dieser Infektionsmodus anscheinend überhaupt nicht in Betracht.

Literatur.

Broer, Zentralbl. f. Gyn. 1919. — Bourut, Obstét. 1911. Nr. 10. — Bumm, Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. 33. 1895. — Cuthbertson, Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 51. 1908. — Freund, Zentralbl. f. Gyn. 1919. S. 77. — Haupt, Med. Klin. 1921. — Hollatz, Zentralbl. f. Gyn. 1920. — Kirstein, ebenda. 1918. — Kritzler, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 84. 1921. — Küster, Handb. Kolle-Wassermann, 2. Aufl. Bd. 6. 1913. — Landé, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86. 1917. — Lembke, Zentralbl. f. Gyn. 1919. S. 399. — Lietz, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 52. 1920. — Lönne, Med. Klin. 1919. — Lönne u. Schugt, Zentralbl. f. Gyn. 1922. — Lönne u. Meyeringh, ebenda. 1920. — Loewenthal, Schweiz. med. Wochenschr. 1920. — Roethler, Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — Schoedel, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 96. 1921. — Wauschkuhn, Zentralbl. f. Gyn. 1920. — Wiegels, ebenda. 1919.

Nachdruck verboten.

Die Kombination der Sachs-Georgi-Reaktion (S.-G.-R.) und der Dritten Modifikation der Meinicke-Reaktion (D.-M.-R.) bei der Serodiagnostik der Lues.

[Aus der Serologischen Abteilung des Instituts „Robert Koch“ (Abteilungsdirektor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Otto).]

Von Dr. **W. F. Winkler,** Assistenten am Institut.

Das bisherige Ergebnis unserer Nachprüfungen (1) der Luesflockungsreaktionen war, daß wir keine von ihnen als einen vollwertigen Ersatz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Wa.-R. anerkennen konnten. Es hatte sich gezeigt, daß man mit der „3. Modifikation der Meinicke-Reaktion“ zwar ganz selten unspezifische Reaktionen erhielt, dafür war aber auch die Zahl der bei sicherer Lues positiv reagierenden Sera geringer als bei der Wa.-R. Die „Sachs-Georgi-Reaktion“ gab ihrerseits im allgemeinen mehr positive Ausschläge als die D.-M.-R. und auch mehr als die Wa.-R., aber diese Schärfe war mit einer gewissen Gefahr unspezifischer Reaktionen, z. B. bei den Seren von Tuberkulösen, verbunden. Diese Gefahr war auch bei den neueren Verfahren der S.-G.-R. nicht ganz behoben. Es lag nahe, an eine Kombination beider Flockungsmethoden zu denken, um so beider Vor- und Nachteile auszugleichen. Stern (2) versuchte diesen Weg, indem er S.-G.-R. und D.-M.-R. unter geringer Aenderung der Technik dieser Reaktionen zusammen in einem Versuchsröhrchen verlaufen ließ. Er will auf diese Weise zu guten Ergebnissen gekommen sein. Auf Vorschlag von Herrn Geheimrat Otto wählte ich einen anderen Weg. Indem wir bei der getrennten Anwendung beider Methoden blieben, stellten wir nach dem Ausfall beider Reaktionen die serologische Diagnose. Dabei berücksichtigten wir in ähnlicher Weise, wie es die staatliche Vorschrift für die Wa.-R. fordert, im einzelnen Falle die klinische Anamnese. Wie aus dem folgenden Schema ersichtlich ist, lautete also unsere Diagnose: positiv, schwach positiv, zweifelhaft, nicht glatt negativ oder negativ, je nach dem Ausfall beider Reaktionen und der Anamnese.

Ausfall der		Klinische Anamnese	Serologische Diagnose
S.-G.-R.	D.-M.-R.		
+ [1]	+	L + [2]	positiv
+	+	0	„
+	±	L +	schwach positiv
+	±	0	zweifelhaft
+	—	L +	schwach positiv
+	—	0	zweifelhaft
±	+	L +	schwach positiv
±	+	0	zweifelhaft
±	±	L +	nicht glatt negativ
±	±	0	negativ
±	—	L +	nicht glatt negativ
±	—	0	negativ
—	+	L +	schwach positiv
—	+	0	zweifelhaft
—	±	L +	nicht glatt negativ
—	±	0	negativ
—	—	L +	„
—	—	0	„

1) + = deutliche Flockung.
± = undeutliche Flockung.
— = keine Flockung.

2) L + = Lues zugegeben.
0 = angeblich keine Lues.

Die D.-M.-R. wurde nach der Originalvorschrift, die S.-G.-R. mit erhöhter Serumkonzentration (1 : 5) und erhöhtem Kochsalzgehalt (1,5 Proz.), wie es sich uns bewährt hatte, angesetzt. Die Reaktionen wurden nach 18—24-stünd. Aufenthalt im Brutschrank abgelesen und darauf die Diagnosen abgegeben.

Wir ließen außerdem die Röhrchen bei der D.-M.-R. noch weitere 24 Std. bei 20° (auf dem Brutschranke) stehen und lasen darauf ein 2. Mal ab, um die günstigen Erfolge, die Jantzen (3), Epstein und Paul (4) u. a. mit diesem Verfahren erzielt haben, nachzuprüfen. Wir fanden dabei, daß in 12,7 Proz. der Untersuchungen nach 48 Std. die Flockung verstärkt, oder (allerdings selten und dann nur in geringem Grade) neu aufgetreten war. Unter Berücksichtigung dieser späteren Ablesung wären unsere

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ergebnisse, da unspezifische Flockungen nicht eintraten, für die Präzipitationsreaktionen etwas günstiger ausgefallen. Allein 2,5 Proz. als „schwach positiv“ bezeichnete Sera hätten dann die serologische Diagnose „positiv“ bekommen, 0,7 Proz. wären „positiv“ statt „zweifelhaft“ gewesen und 0,3 Proz. „zweifelhaft“ statt „negativ“. Dieser Besserung der Ergebnisse steht allerdings der Nachteil gegenüber, daß die Abgabe des Untersuchungsergebnisses um 2 Tage gegenüber der Wa.-R. verzögert wird.

Stellen wir nun zunächst die Flockungsergebnisse, die wir mit eigenen (nach den vorliegenden Anweisungen hergestellten) Extrakten erzielten, denen, die wir mit Originalextrakten erhalten haben, gegenüber, so ergibt sich folgendes Bild bezüglich des Ausfalles der Reaktion bei den beiden Methoden:

Es waren S.-G.-R. und D.-M.-R.:

übereinstimmend positiv	mit eigenen Extr.[1]	31,2 %	mit Originalextr.[2]	24,2 %
„ negativ	„ „ „	48,2 „	„ „	47,9 „
„ zweifelhaft	„ „ „	3,0 „	„ „	0,9 „
different	„ „ „	17,6 „	„ „	27,0 „
Bei sicher Lues waren:				
S.-G.-R. positiv oder zweifelhaft	„ „ „	38,2 „	„ „	39,7 „
D.-M.-R. „ „ „	„ „ „	38,9 „	„ „	34,3 „

Bei sicherer Lues wirkte also unser Meinicke-Extrakt stärker als der Originalextrakt, dagegen stand unser Sachs-Georgi-Extrakt dem Originalextrakt etwas nach.

Die Ergebnisse der beiden Flockungsreaktionen differierten bei unseren Extrakten um 17,6 Proz., bei den aus Frankfurt a. M. bzw. Hagen i. W. bezogenen Originalextrakten um 27,0 Proz.

Ein Teil der differenten Sera (bei den Originalextrakten über die Hälfte) war bei der S.-G.-R. positiv geflockt. Die endgültige Diagnose „positiv“ wurde aber — siehe obiges Schema — auf Grund des Ausfalles beider Methoden nur dann gestellt, wenn in der Anamnese eine Lues vorlag, während im anderen Falle das Urteil auf Grund des negativen oder zweifelhaften Ausfalles der D.-M.-R. auf zweifelhaft abgeschwächt wurde. In gleicher Weise wurde bei positivem Ausfalle der D.-M.-R. und negativem oder zweifelhaftem Ergebnis der S.-G.-R. verfahren.

Es ist uns auf diese Weise gelungen, falsche positive Diagnosen zu vermeiden. Soweit wir sichere und eine Lues ausschließende klinische Angaben erhalten haben, lagen in 6 Fällen unspezifische Reaktionen nach Sachs-Georgi vor (2 mit eigenen, 4 mit Originalextrakten). Auf Grund des oben erwähnten Schemas haben wir aber nur die Diagnose „zweifelhaft“ abgegeben. Es handelte sich dabei um je einen Kranken mit Coxitis, Krätze, schwerer Stomatitis, Ulcera mollia und um 2 Patienten mit Lungentuberkulose. Umgekehrt reagierte das Blut eines Kranken mit spezifischen Erosionen am Penis, indolenten Drüsen, Angina und Fieber mit der D.-M.-R. positiv; da aber die S.-G.-R. negativ ausfiel, lautete unsere serologische Diagnose wiederum nur „zweifelhaft“.

In anderen Fällen wurde durch unser Beurteilungsverfahren verhindert, daß wir die immerhin beunruhigende Diagnose „zweifelhaft“ abgaben in Fällen, wo sicher keine Lues vorlag. In diesen Fällen war meist auch die Wa.-R. negativ. Die Sera, bei denen die

1) Bei der Untersuchung von 500 Seren.
2) „ „ „ „ 1000 „ .

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wa.-R. nicht negativ ausfiel, sind in der folgenden Uebersicht besonders aufgeführt.

1) Eigene Extrakte:

D.-M.-R. ±, S.-G.-R. —: 6 Sera: 1 Eklampsie, 1 Fleckfieber, 4 Retroplazentarblut (davon je eins Wa.-R. „zweifelhaft“ und „negativ nicht glatt“).

2) Originalextrakte:

a) D.M.-R. ±, S.-G.-R. —: 8 Sera: 5 Retroplazentarblut (davon eins Wa.-R. „verdächtig“, eins „positiv“); 3 Nabelvenenblut.

b) D.-M.-R. —, S.-G.-R. ±: 2 Sera von Wöchnerinnen.

c) „ ±, „ ±: 2 Sera: 1 Wöchnerin, 1 Retroplazentarblut.

Wir haben also durch die Kombination der S.-G.-R. und D.-M.-R. und durch die Methode unserer Beurteilung der Flockungsergebnisse erreicht, daß bei 1500 untersuchten Seren falsche positive Diagnosen nicht gestellt worden sind.

Es bleibt nun noch zu erörtern, ob trotz dieser einschränkenden Beurteilung der Ergebnisse der Flockungsreaktionen doch noch ein der Wa.-R. im allgemeinen gleichzustellendes Resultat erzielt wurde, speziell ob der Prozentsatz der positiven Ergebnisse hinter dem, den wir mit der Wa.-R. erzielt haben, zurückgeblieben ist, und ob die Zahl der Diagnosen „zweifelhaft“ nicht erheblich vermehrt ist, was natürlich einen Nachteil bedeuten würde.

Die folgende Uebersicht stellt die mit den Flockungsreaktionen und die mit der Wa.-R. erhaltenen „Diagnosen“ einander gegenüber:

	Eigene Extrakte	Original-Extrakte
Flockungsreaktionen und Wa.-R. übereinstimmend positiv	33,2 Proz.	34,2 Proz.
„ „ „ „ negativ	47,2 „	41,4 „
„ „ „ „ zweifelh.	1,0 „	0,7 „
„ „ „ different	18,6 „	23,7 „
Es haben bei sicherer Lues		
positiv reagiert: Flockungsreaktionen	41,0 „	43,7 „
Wa.-R.	38,0 „	38,0 „
Die serologische Diagnose war zweifelhaft:		
Flockungsreaktionen	3,4 „	4,4 „
Wa.-R.	3,4 „	3,5 „

Die Uebersicht zeigt, daß die Flockungsreaktionen bei sicherer Lues in 3—5,7 Proz. der Sera mehr positive Reaktionen ergeben haben wie die Wa.-R. und daß die Zahl der Diagnosen „zweifelhaft“ nur um ein geringes (0 bis 0,9 Proz.) höher ist als bei der Wa.-R. Dieses Ergebnis scheint uns von erheblicher praktischer Bedeutung, und wir hoffen, daß Nachprüfungen an anderen Orten bald folgen werden.

Zusammenfassung.

Der gleichzeitige Gebrauch der S.-G.-R. und D.-M.-R. bedeutet nach obigen Erfahrungen einen Fortschritt. Unter Berücksichtigung der klinischen Angaben kann man bei Verwendung beider Verfahren die serologische Diagnose Lues sicherer als auf allein eins von beiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellen, ohne daß hier damit diese Kombination als Ersatz der Wa.-R. empfohlen werden soll.

Literatur.

1) Blumenthal, Med. Klin. 1919. Nr. 31; Papamarku, ebenda. 1920. Nr. 36; Winkler, ebenda. 1921. Nr. 19 u. 51; 1922. Nr. 4. — 2) München. med. Wochenschr. 1921. Nr. 49. — 3) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 33. H. 2. — 4) Med. Klin. 1921. Nr. 29. u. 30.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu den Ausführungen von Herrn Dr. Pardi „Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica". (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. Heft 6.)

Von Prof. Dr. **Hilgermann**, Saarbrücken.

Was die Prioritätsansprüche von Herrn Dr. Pardi bezüglich der Feststellung vorgenannter Gebilde anbetrifft, so scheint Herr Dr. Pardi ganz übersehen zu haben, daß unsere von ihm angeführte Arbeit (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. H. 5) eine zweite Mitteilung ist und als solche auch ausdrücklich bezeichnet wurde. Bereits am 1. März 1920 habe ich in der Sitzung der Mikrobiologischen Gesellschaft in Berlin über unsere Befunde berichtet (Referat hierüber Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 38. S. 905.) Eine 1. ausführliche Arbeit erschien in Nr. 16 des Jahrg. 1920 (April) der Med. Klinik. Diese Veröffentlichungen sind mithin vor dem 9. Juli 1920 erfolgt, an welchem Tage Herr Dr. Pardi zum 1. Mal gemäß seiner Angabe über seine Befunde berichtete, Tatsachen, die der Herr Verfasser übersehen hat, resp. die ihm nicht bekannt gewesen sind. Damit haben die Prioritätsansprüche von Herrn Dr. Pardi ihre Erledigung gefunden.

Ferner dürften im Gegensatz zu Herrn Dr. Pardi, welcher teils blaßblau gefärbe, teils verschwommen und undeutlich aussehende Gebilde beobachtete und diese als Plasmaentartungen der Leukozyten gedeutet wissen will, die von uns beschriebenen Gebilde [1] [2] [3] sowohl bezüglich ihrer Formen im ungefärbten als gefärbten Präparat mit gut differenziertem Plasma und Chromatin als auch bezüglich ihrer Entwicklung und auf Grund der Tierversuche als selbständige Erregerart anzusprechen sein. Derartige regelmäßig geformte Körperchen mit differenziertem Plasma und Chromatin sind übrigens auch von Levaditi bei der Encephalitis lethargica beobachtet worden.

So eindeutig, wie Herr Dr. Pardi in seinem Sinne diese Beobachtungen zu erklären sucht, dürfte die Lösung dieser Frage doch nicht sein. Erst umfassende wissenschaftliche Forschungen werden die erforderliche Klärung bringen können.

1) Med. Kl. 1920. Nr. 16.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. Heft 5.
3) Med. Kl. 1922. Nr. 1.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Benennung des Schweinecoccids.

Von **Otto Nieschulz.**

Während bis zum Beginn des vorigen Jahres über das Schweinecoccid so gut wie nichts bekannt war, erschien dann teilweise kurz hintereinander eine Anzahl von Veröffentlichungen, die etwas Verwirrung in die Benennung dieses Parasiten gebracht haben, so daß eine kurze Klarstellung der Verhältnisse zweckmäßig erscheint, zumal eine diesbezügliche belangreiche Arbeit als holländische Dissertation der Aufmerksamkeit leicht entgehen könnte.

In Neveu-Lemaire (1912) finden wir das Schweinecoccid als Eimeria jalina bezeichnet. Irgendwelche nähere Angaben fehlen dabei. Der Name stammt von Perroncito (1902). Diese Originalbeschreibung war mir nicht zugänglich; in einer späteren Arbeit desselben Forschers fand ich aber seine früheren Angaben wiederholt. Es handelt sich um einen Parasiten, der beim Menschen, Schwein und Meerschweinchen angetroffen wurde. Beschreibung und Abbildungen lassen erkennen, daß eine Verwechselung mit Blastocystis vorgelegen hat, eine Ansicht, die ebenfalls Brumpt (nach Cauchemez 1921) kürzlich ausgesprochen hat.

Die ersten genaueren Angaben über das Schweinecoccid verdanken wir Douwes, Dissertation vom 19. Jan. 1921. Auf Grund der beträchtlichen Unterschiede in der Oocystengröße — $50 \times 35\ \mu$ und $18–24 \times 15–20\ \mu$ — glaubt er, auf das Vorkommen von 2 verschiedenen Spezies schließen zu können. Der kleineren Art gab er den Namen Eimeria debliecki.

Krediet nahm in seiner Dissertation vom 28. Jan. 1921 die Bezeichnung E. jalina wieder auf, ohne Kenntnis der Untersuchungen von Perroncito. Seine Angabe, daß das Schweinecoccid bei der Sporulation zunächst 2 und dann erst 4 Sporoblasten ausbildet, dürfte kaum zutreffend sein.

Nöller benannte in einem Vortrage am 7. Dez. 1920, dessen Referat im Februar 1921 im Druck erschien, dies Coccid E. suis. Er glaubt, daß sein Coccid der kleineren Form von Douwes, also der E. debliecki, entspricht.

Schließlich wählte Cauchemez noch im Dezember 1921, anscheinend ohne die eben angeführte Literatur zu kennen, den Namen E. brumpti.

Welcher Name ist nun nach den Regeln der zoologischen Nomenklatur der gültige? E. brumpti Cauchemez scheidet zunächst zweifelsohne aus.

Ebenso muß E. suis Nöller gegenüber E. debliecki Douwes und E. jalina Perroncito emend. Krediet zurücktreten, da diese älteren Datums sind, weil nach dem Prioritätsgesetz der Tag der Ausgabe der gedruckten Arbeit und nicht des mündlichen Vortrages maßgebend ist. Von E. debliecki und E. jalina emend. Krediet hat erstere eine Priorität von 9 Tagen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da, wie eingangs erwähnt, bei E. (Coccidium) jalina Perroncito eine Verwechselung mit Blastocystis vorliegt, bleibt als gültiger Name für das Schweinecoccid **Eimeria debliecki** Douwes, unter welchem es zum 1. Male unverkennbar beschrieben wurde. Dieser Name bleibt auch bestehen, wenn es sich nur um eine Art, entgegen der Annahme von Douwes, handeln sollte. Stellt es sich bei weiteren Untersuchungen heraus, daß wirklich 2 Arten vorkommen, so würde es zweckmäßig sein, für die noch unbenannte Art einen der schon bestehenden Namen zu wählen, anstatt die Literatur noch mit einem weiteren zu bereichern.

Literatur.

Cauchemez, L., Fréquence de la coccidie du porc (E. brumpti n. sp.) en France. (Bull. Soc. Path. exot. T. 14. 1921. p. 645—648.) — Douwes, J., Bijdrage tot de kennis van enkele darmprotozoen der huisdieren in het bijzonder bij schaap en varken. [Inaug.-Diss.] Utrecht 1921. — Krediet, G., Over het vorkommen van protozoën-cysten en ontwikkelingsvormen van coccidien in den darm van mensch en enkele dieren. [Inaug.-Diss.] Leiden. (Tijdschr. v. vergl. Geneesk. Nieuwe reeks. Bd. 1. 1921. p. 95—154.) — Neveu-Lemaire, M., Parasitologie des animaux domestique. Paris 1912. — Nöller, W., Ueber einige wenig bekannte Darmprotozoen des Menschen und ihre nächsten Verwandten. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 25. 1921. S. 32, 33 u. 35—46.) — Perroncito, E., I parassiti dell'uomo e degli animali. 2. Aufl. Mailand 1902. — Ders., La malattia dei minatori. Turin 1909. p. 283—285.

Nachdruck verboten.

Der Einfluss der ultravioletten Strahlen auf Antikörper in vitro.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Reichs-Gesundheitsamtes (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Haendel; Laborat.-Vorst.: Oberreg.-Rat Prof. Dr. L. Lange).]

Von Dr. **Georg Heuer.**

Mit 3 Kurven im Text.

Im Anschluß an Untersuchungen über die Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf Antikörper in vitro, die ich in Gemeinschaft mit Potthoff veröffentlicht habe (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 88. S. 299), habe ich den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf spezifische Antikörper in vitro untersucht. Meine Untersuchungen sollten die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf Agglutinine, Bakteriolysine, hämolytische Ambozeptoren und anhangsweise auch auf Meerschweinchen-Komplement und Hammelblutkörperchen prüfen.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gab mir die Beobachtung, daß die Agglutinine aus dem Blut mit ultraviolettem Licht bestrahlter Tiere viel schneller als aus dem Blute unbestrahlter Tiere schwinden. Eine direkte zerstörende Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Antikörper im Blute ist wohl auszuschließen, vielmehr muß der Rückgang des Gehalts an Antikörpern wohl auf Beeinflussung des Stoffwechsels der Tiere zurückgeführt werden.

Die Unmöglichkeit einer direkten Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf das Blut lebender Tiere geht auch aus den Untersuchungen von Mme. V. Henri, Victor

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Henri et René Wurmser hervor (Compt. rend. Soc. Biol. 1912. T. 2. p. 319 „Étude quantitative de l'absorption des rayons ultraviolets par l'albumine d'œuf et le sérum"). Diese Autoren haben in ihrer Arbeit festgestellt, daß die ultravioletten Strahlen schon durch eine äußerst dünne Schicht Eiweiß, deren Dichte nur einige tausendstel Millimeter beträgt, festgehalten werden.

Diese Feststellung gab mir auch Veranlassung, sämtliche Sera, die ich dem ultravioletten Lichte aussetzte, von vornherein nicht nur unverdünnt, sondern auch in Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung zu bestrahlen. Die auf gleichem Gebiet liegenden Arbeiten von Baroni und Jonesco-Mihaiesti[1]), die auch Toxine geprüft haben, und von Abelin und Stinner[2]) gaben einen Hinweis, in welcher Richtung Ergebnisse der Versuche zu erwarten waren. Erwähnen möchte ich auch noch die Arbeit von V. Scaffidi (Biochem. Zeitschr. Bd. 69. 1915. S. 162), die mir erst bei der Niederschrift bekannt wurde.

I. Die Versuchsanordnung bei der Bestrahlung spezifischen, agglutinierenden Serums war folgende:

Als Lichtquelle für die ultravioletten Strahlen diente eine von der Hanauer Quarzlampengesellschaft freundlichst zur Verfügung gestellte kleine Laboratoriumsquarzlampe (für Gleichstrom 110 V.)[3]). Das Serum wurde in einem offenen, planen Glasschälchen (Durchm. 3 cm) in einer Menge von 0,5 ccm, so daß die Schichthöhe ca. 0,07 cm betrug, in 10 cm Entfernung senkrecht unter dem Quarzkörper bestrahlt. Um den Einfluß der durch die Lampe erzeugten Wärme (während der Bestrahlung wurde in 10 cm Entfernung eine Temperatur von durchschnittlich 39° C erreicht) und des durch die ultravioletten Strahlen gebildeten Ozons auszuschalten, wurde zur Kontrolle gleichartiges Serum denselben Bedingungen, nur unter Ausschaltung der ultravioletten Strahlen, unterworfen, indem die ultravioletten Strahlen durch eine dünne Glasplatte von 9 × 12 cm, die etwa in der Mitte zwischen dem das Serum enthaltenden Schälchen und dem Quarzkörper an einem Stativ angebracht war, zurückgehalten wurden. Der Einfluß der Wärme (Prüfung durch Thermometer) und des Ozons blieb der gleiche wie bei dem bestrahlten Serum.

Die Dauer der Bestrahlung währte 1, 2, 4, 8, 10, 20, 40 und 60 Min. Bestrahlt wurden auf diese Weise agglutinierendes Typhus-Eselserum, Cholera-Eselserum und Paratyphus B-Eselserum, und zwar wurden die Sera unverdünnt und in Verdünnungen mit physiol. Kochsalzlösung 1 : 100 und 1 : 1000 dem Einfluß der ultravioletten Strahlen ausgesetzt. Der Gehalt der Sera an Agglutininen vor und nach der Bestrahlung wurde durch Bestimmung des Agglutinationstiters gegen einen dem spezifischen Serum entsprechenden Bakterienstamm festgestellt.

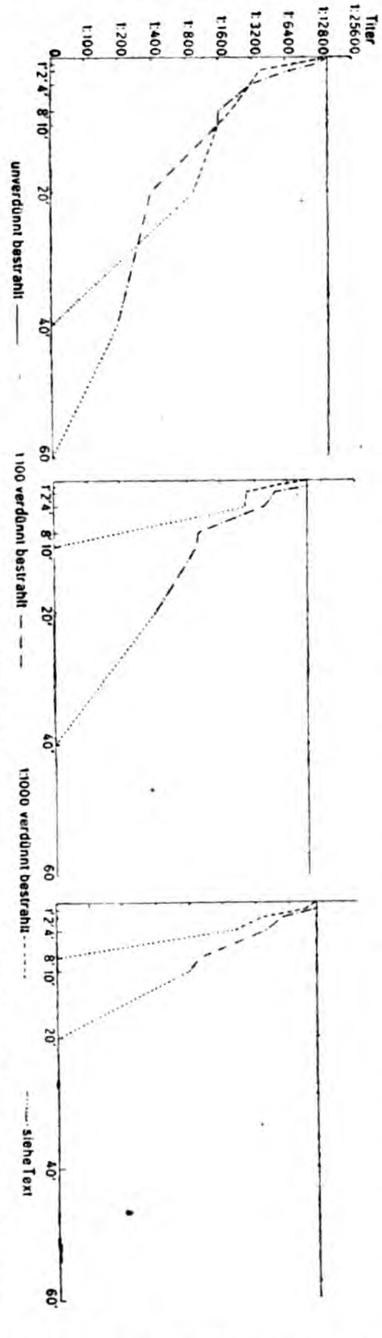
Eine Beeinflussung der unverdünnten Sera durch die ultravioletten Strahlen war in keinem Falle, auch nicht bei einer Bestrahlungsdauer von 60 Min., zu ermitteln, wie nach den oben angeführten Untersuchungen von Henri, Henri und Wurmser ja auch zu erwarten war. Die Agglutinationstiter hatten die gleichen Werte nach den verschiedenen Bestrahlungszeiten wie die der Kontrollsera. Erst die Bestrahlung der 1 : 100 und 1 : 1000 mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten

1) Compt. rend. Soc. Biol. 1910. T. 1. p. 393.
2) Zeitschr. f. Immunitätsf. Abt. I. Orig. Bd 19. 1918. S. 1, und Bd. 20. 1914. S. 598.
3) Für Teil III wurde die wesentlich größere „künstliche Höhensonne" des Lichterfelder Krankenhauses benutzt. Für die liebenswürdige Erlaubnis hierzu bin ich Herrn Prof. Rautenberg zu großem Danke verpflichtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sera zeigte eine Beeinflussung der Agglutinine durch die ultravioletten Strahlen.

Während die Kontrollsera dauernd, trotz der eventuell möglichen Beeinflussung durch Wärme und Ozon, einen konstanten Titerwert aufwiesen, war bei den bestrahlten Seren ein mit der Bestrahlungsdauer zunehmender Rückgang des Agglutiningehalts festzustellen.



Kurve 1. Typhus-Eselserum. Tit. 1:16000.

Kurve 2. Cholera-Eselserum. Tit. 1:8000.

Kurve 3. Paratyphus B-Eselserum. Tit. 1:10000.

Die beigegebene graphische Darstellung[1]) veranschaulicht die Wirkung der ultravioletten Strahlen und die Abhängigkeit dieser Wirkung einerseits von der Verdünnung der Sera und andererseits von der Bestrahlungsdauer.

Aus der graphischen Darstellung der Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Typhus-Eselserum ist zu ersehen, daß das unverdünnt bestrahlte Serum während der ganzen Bestrahlungsdauer bis 60 Min. (ebenso wie das Kontrollserum, das, wie oben erwähnt, den gleichen Bedingungen wie das bestrahlte Serum, nur unter Ausschaltung der ultravioletten Strahlen, unterworfen war) seinen anfänglichen Titerwert behält, also von den ultravioletten Strahlen nicht feststellbar beeinflußt wird. Bei dem 1:100 verdünnt bestrahlten Typhus-Eselserum tritt ein ziemlich gleichmäßiger Abfall des Titerwertes meist um einen Verdünnungsgrad der geometrischen Reihe mit dem Faktor $^1/_2$ bei den aufeinander folgenden Bestrahlungszeiten ein; nur in der Bestrahlungszeit zwischen 8 und 10 Min. ist kein erkennbarer Rückgang des Titers zu verzeichnen. Nach einer Bestrahlungsdauer von 40 Min. war noch ein Titer von 1:200 in meinem speziellen Fall gefunden; bei der nächsten untersuchten Bestrahlungsdauer von 60 Min. ist der Titerwert gleich 0 gesetzt, da in der Ausgangsverdünnung 1:100 keine Agglutination mehr zu erkennen war. Es konnte aber nur festgestellt werden, daß bei der Verdünnung 1:100 keine Agglutination mehr auftrat. Da einerseits von Volk und Eisenberg (vgl. auch meine Untersuchungen Zeitschr.

1) Die graphische Darstellung wurde der größeren Uebersichtlichkeit halber an Stelle der sonst üblichen zahlenmäßigen Titerangaben gewählt, da die verschiedenen Ausgangstiterwerte der einzelnen Sera das Bild zu sehr verwirrt hätten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

f. Hyg. Bd. 95. S. 100) festgestellt wurde, daß von einer Verdünnung 1:100 an meist sämtliche 20/20 Agglutinine von Bakterien gebunden werden, und da andererseits in der bestrahlten Serumverdünnung 1:100 an keine Spur einer unvollständigen Agglutination (unzureichende Agglutininmenge) gefunden wurde, darf angenommen werden, daß die Agglutinine sämtlich zerstört waren. Immerhin ist in der graphischen Darstellung der Unmöglichkeit der direkten Feststellung insofern Rechnung getragen, als die Endteile der betreffenden Kurven punktiert gezeichnet sind.

Einen ähnlichen gleichmäßigen Abfall des Titers sehen wir bei der Bestrahlung der 1:1000 verdünnten Sera. Hier sind in der bestrahlten Flüssigkeit schon nach 40 Min. Bestrahlungsdauer keine Agglutinine mehr festzustellen.

Eine analoge Wirkung der ultravioletten Strahlen ist auch auf agglutinierendes Cholera-Eselserum und agglutinierendes Paratyphus B-Eselserum festzustellen. Im unverdünnt bestrahlten Serum wurden durch die ultravioletten Strahlen die Agglutinine nicht zerstört. Die Kontrollsera behielten ebenfalls ihren ursprünglichen Titerwert bei. Der Titer der in Kochsalzverdünnungen bestrahlten Sera sinkt schnell mit Zunahme der Bestrahlungsdauer, so daß in dem 1:100 verdünnten Choleraserum nach 40 Min. und in dem genau so verdünnten Paratyphus B-Serum nach 20 Min. keine Agglutinine mehr festzustellen sind; ebenso nach 8 Min. Bestrahlungszeit in dem 1:1000 verdünnt bestrahlten Cholera- und Paratyphus B-Serum.

II. Die nächstfolgenden Untersuchungen befaßten sich mit dem Einfluß der ultravioletten Strahlen auf Bakteriolysine. Bakterizides Cholera-Kaninchenserum wurde in gleicher Weise wie die agglutinierenden Sera unverdünnt und in Verdünnungen mit physiol. Kochsalzlösung 1:100 und 1:1000 bestrahlt. Zur Kontrolle diente wiederum, wie in den vorhergehenden Versuchen, gleichartiges Serum, das den gleichen Bedingungen wie das bestrahlte, nur unter Zurückhaltung der ultravioletten Strahlen, unterworfen war. Bestrahlt wurden die Sera in 10 cm Entfernung senkrecht unter dem Quarzkörper bei einer Schichthöhe von 0,07 cm 1, 2, 4 und 8 Min. lang. Die Wirkung des so vorbehandelten bakteriziden Choleraserums auf Choleravibrionen wurde nach der von Händel[1]) angegebenen Methode festgestellt. Nach dieser Methode wurde in einem Röhrchen mit bakterizidem Serum je 1 ccm der betreffenden Verdünnung, nach Hinzufügung von 2 Tropfen Bouillon und 0,1 ccm Meerschweinchenkomplement 1 Oese einer 24 Std. alten Cholerakultur verrieben und danach das Röhrchen 45 Min. im Brutschrank bei 37° C gehalten. Aus dem Bodensatz wurden nach Abgießen der überstehenden Flüssigkeit Ausstrichpräparate angefertigt. Das Verhältnis der noch intakten Vibrionen zu den Granulis und Bakterienschatten zeigte die bakterizide Wirkung des verwendeten Serums. Eine Kontrolluntersuchung, in der an Stelle des spezifischen Serums Kochsalzlösung verwendet wurde, zeigte den bakteriziden Einfluß des benutzten Meerschweinchen-Komplements. Bei der Prüfung der Kontrollsera und der unverdünnt wie der 1:100 verdünnt bestrahlten Sera betrugen die Mengen an spezifischem Serum in je 1 ccm 0,01—0,005—0,001—0,0005—0,0001. In der Prüfungsreihe, bei der ich die Ausgangsverdünnung 1:1000 bestrahlen ließ, waren die Anteile des spezifischen Serums in

1) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 30. S. 375.

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1 ccm natürlich nur 0,001—0,0005—0,0001. Bei der Bestrahlung des unverdünnten Serums und ebenso bei den einzelnen Kontrollseren war kein Einfluß der ultravioletten Strahlen festzustellen. Das Verhältnis der Vibrionen zu den Granulis und Bakterienschatten betrug bei der Menge spezifischen Serums 0,01, 1 : 5, bei 0,005 1 : 3, bei 0,001 1 : 2, bei 0,0005 1 : 1 und bei 0,0001 2 : 1, bei der Komplementkontrolle 2 : 1. Dagegen zerstörten die ultravioletten Strahlen die Bakteriolysine bei Bestrahlung der 1 : 100 und 1 : 1000 mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten Sera schon nach 1 Min. gänzlich, so daß die Anzahl unversehrter Vibrionen zu den Granula und Bakterienschatten sich wie 2 : 1 verhielt. Also wirkten nach der Bestrahlung der verdünnten Sera nicht mehr die spezifischen Bakteriolysine der Sera, sondern die bakteriziden Anteile des Komplements, denn in der Komplementkontrolle war das Verhältnis der Vibrionen zu den Granula und Bakterienschatten ebenfalls 2 : 1.

III. Ferner habe ich den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die einzelnen Faktoren der Hämolyse von Hammelblutkörperchen untersucht, nämlich die Wirkung auf den hämolytischen Ambozeptor, Meerschweinchen-Komplement und Hammelblutkörperchen. Die bisher innegehaltene Versuchsanordnung hatte ich dahin abgeändert, daß ich die zu untersuchenden Flüssigkeiten in 20 cm Entfernung senkrecht unter dem Quarzkörper in einem planen Glasschälchen, dessen Durchmesser 5 cm und daher die Schichthöhe bei einer Flüssigkeitsmenge von 4 ccm 2 mm betrug, 10, 20, 40 und 60 Min. bestrahlte. In der schon bei den vorhergehenden Untersuchungen angewendeten Weise wurde durch Kontrollen der Einfluß der Erwärmung und des Ozons ausgeschaltet.

Das hämolytische Ambozeptoren enthaltende Kaninchenserum wurde unverdünnt und mit physiol. Kochsalzlösung 1 : 100 und 1 : 1000 verdünnt dem Einfluß der ultravioletten Strahlen ausgesetzt. Die Wirkung der Bestrahlung auf die Ambozeptoren wurde durch Austitrierung des Ambozeptorgehalts des verwendeten spezifischen Kaninchenserums im hämolytischen Versuch bei konstanter, optimaler Verdünnung des Komplements und der Hammelblutkörperchen geprüft. Eine Bestrahlungsdauer von 60 Min. vermochte nicht die Ambozeptoren des in unverdünntem Zustande bestrahlten Serums zu zerstören. Der Titer des unverdünnt bestrahlten Serums war der gleiche wie der des Kontrollserums, das ebenfalls 60 Min. der von der Quarzlampe ausgehenden Wärme und dem durch die ultravioletten Strahlen gebildeten Ozon ausgesetzt worden war.

Eine Bestrahlungsdauer von 10 Min. genügte dagegen. in den Verdünnungen des ambozeptorhaltigen Serums 1 : 100 und 1 : 1000 die vorhandenen Ambozeptoren zu zerstören, so daß im hämolytischen Versuch keine Lösung der Hammelblutkörperchen mehr eintrat. Die Kontrollsera hatten den ursprünglichen Titer.

Das Meerschweinchenkomplement bestrahlte ich von vornherein gleich in den Verdünnungen mit physiol. Kochsalzlösung 1 : 10, 1 : 15 und 1 : 20. Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Meerschweinchenkomplement wurde durch Austitrierung des Komplements im hämolytischen Versuch bei konstanter, optimaler Verdünnung des Ambozeptors und der Hammelblutkörperchen geprüft.

Bei den wie sonst angesetzten Kontrollen war eine völlige Lösung der Hammelblutkörperchen nur bei der Verdünnung des Komplements

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1:10 und 1:15 eingetreten, bei der Verdünnung 1:20 war die Lösung unvollständig. Nach 5 Min. Bestrahlungsdauer waren die Lösungsverhältnisse bei den verschiedenen Verdünnungen des Komplements noch genau die gleichen wie bei den Kontrollsera, während nach 10 Min. langer Bestrahlung bei keiner der bestrahlten Komplementverdünnungen eine Blutkörperchenlösung mehr eintrat. Das Meerschweinchen-Komplement war also bei einer 10-proz. Verdünnung und einer Schichthöhe von 2 mm nach 10 Min. Bestrahlung durch die ultravioletten Strahlen unwirksam geworden.

Bei der Untersuchung des Einflusses der ultravioletten Strahlen auf Hammelblutkörperchen benutzte ich die im hämolytischen Versuch gebräuchliche 5-proz. Aufschwemmung gewaschener Hammelblutkörperchen in Kochsalzlösung. Um ein gegenseitiges Beschatten zu vermeiden, bestrahlte ich die Blutkörperchen 20 cm von dem Quarzkörper entfernt in einer planen Schale von 10 cm Durchmesser, so daß die Schichthöhe bei 4 ccm Blutkörperchenaufschwemmung 0,5 mm betrug. Ferner wurden die Blutkörperchen während der Bestrahlung dauernd geschüttelt, so daß auch auf diese Weise die Möglichkeit des gegenseitigen Sichbeschattens der Blutkörperchen herabgesetzt wurde. Eine gleiche Blutkörperaufschwemmung, die denselben Bedingungen wie die bestrahlte, nur unter Ausschaltung der ultravioletten Strahlen unterworfen wurde, benutzte ich als Kontrolle. Nach einer Bestrahlungszeit von 10 Min. waren die bestrahlten Blutkörperchen zerstört, so daß sich der Blutfarbstoff in der Kochsalzlösung gelöst hatte, und die ganze Lösung lackfarben geworden war. Dabei war ein Umschlag in die braune Methämoglobinfärbung deutlich (Reduktion). Mit einem Taschenspektralapparat untersucht, waren die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins nahezu verschwunden. Eine weitere Prüfung im hämolytischen Versuch war also unmöglich. Die Bestrahlungskontrolle dagegen zeigte keine Beeinflussung durch Erwärmung und Ozon. Die Blutkörperchenaufschwemmung war nicht gelöst, also deckfarben, und im hämolytischen Versuch war jenseits der Titergrenze des Ambozeptors und des Komplements keine Lösung der Blutkörperchen mehr eingetreten.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung der in meinen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse möchte ich auf die schon oben erwähnten Arbeiten von Baroni und Jonesco-Mihaiesti und Abelin und Stiner näher eingehen.

Die Anordnung der Versuche in der Arbeit von Baroni und Jonesco-Mihaiesti weicht sowohl hinsichtlich der Kontrolle des Einflusses der Bestrahlungswärme wie des durch die ultravioletten Strahlen gebildeten Ozons als auch bei der Bestrahlung durch die Strahlenquelle selbst, hinsichtlich der Entfernung der untersuchten Sera von der Quarzlampe und der Menge des bestrahlten Serums von der von mir befolgten Methode ab. Ebensolche Unterschiede bestehen zwischen Abelins und Stiners Arbeiten und meinen Untersuchungen.

In Bezug auf die Ausschaltung von Wärme und Ozoneinfluß ist die von Abelin und Stiner benutzte Apparatur — Verwendung eines Unterwasserbrenners, Bestrahlung des Materials in von fließendem Wasser umspülten, für ultraviolette Strahlen durchlässigen, geschlossenen Quarzgefäßen — wohl ideal zu nennen, aber infolge der hohen Kosten zurzeit nicht verfügbar.

Baroni und Jonesco-Mihaiesti kontrollierten den Einfluß der Wärme und des Ozons durch Parallelversuche, indem sie die Sera in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschlossenen Quarzschälchen und in auf Eis stehenden Gefäßen bestrahlten.

Die Vorkehrungen, die Nebeneinflüsse bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte auszuschalten, weichen also in den erwähnten Arbeiten bedeutend voneinander ab und beide sind wiederum von der in meinen Untersuchungen geübten Methode verschieden; alle haben aber die Erkenntnis der reinen Wirkung der ultravioletten Strahlen zum Ziel.

Dagegen sind die folgenden Unterschiede der Versuchsanordnung unbedingt von Einfluß auf die Endergebnisse:

Die Benutzung von Quecksilberdampf-Quarzlampen verschiedener Systeme hat zur Folge, daß bei den Versuchen jeweils verschiedene Quantitäten ultravioletter Strahlen zur Verwendung gelangen. Ferner sind bei den Bestrahlungen verschiedene Entfernungen des Materials, das den ultravioletten Strahlen ausgesetzt wurde, von der Strahlenquelle gewählt worden. Wenn man berücksichtigt, daß die Intensität der Be-

Autor	Baroni u. Jonesco-Mihaiesti	Abelin u. Stiner	V. Scaffidi	Heuer
Lampe	Quarzlampe Heraeus 110 V., 4 Amp.	System Nogier-Triquet M. 5	— (nicht angegeben)	„künstl. Höhensonne“ (Hanau) 110 V. bzw. 220 V.
Abstand	16,5 cm	0 cm	15 cm	10 cm bzw. 20 cm
Schichthöhe	0,18 cm	6 mm u. 2 mm	1 cm	0,07 cm bzw. 2 mm
I. Agglutinine unverdünnt	—	—	—	∞′ (Typhus), ∞′ (Cholera), ∞′ (Para B)
1 : 100	32′—36′ (Typhus), 18′—20′ (Cholera)	—	—	60′ (Typhus), 40′ (Cholera), 20′ (Para B)
1 : 1000	—	—	—	40′ (Typhus), 8′ (Cholera), 8′ (Para B)
II. Bakteriolysine unverdünnt	—	—	—	∞′ (Cholera)
1 : 100	7,5′—9′ (Cholera)	—	—	1′ „
1 : 1000	—	—	—	1′ „
III. Hämolytischer Ambozeptor unverdünnt	—	—	—	∞
1 : 10	—	∞′, nur bei niedrigem Titer Vernichtung	240′ „geringe Abnahme“	—
1 : 100	4,5′—5′	10′	30′ Verzögerung der Hämolyse“	10′
1 : 1000	—	—	60′ „Stillstand“ der Hämolyse	10′
Komplement unverdünnt	15′—20′	10′—15′ (2 mm)	—	—
1 : 4	—	30′ (6 mm)	—	—
1 : 10	3′—4,5′	5′ (2 mm)	60′—80′	10′
1 : 15	—	—	—	10′
1 : 100	40″—60″	1′ (2 mm)	—	—
Hammelblutkörperchen				10′ Hämolyse (Reduktion zu Methämoglobin)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

strahlung umgekehrt proportional dem Quadrat der Entfernung ist, erkennt man, daß gegebenenfalls schon kleine Unterschiede in der Entfernung zwischen Lichtquelle und bestrahltem Material große Wirkungsdifferenzen zur Folge haben können. Weiterhin muß der Dispersitätsgrad und die Schichthöhe des bestrahlten Materials, die die ultravioletten Strahlen zu durchdringen haben, in Rechnung gestellt werden.

Die Tabelle, in der neben den Befunden der früheren Autoren auch meine eigenen Ergebnisse übersichtlich zusammengestellt sind, zeigt, wie sehr im einzelnen die Zahlen von einander abweichen.

In den wesentlichen Punkten stimmmen aber die Arbeiten meiner Vorgänger und meine Befunde überein: Eine Wirkung auf Antikörper wird nur dann erzielt, wenn diese in Verdünnungen den Strahlen ausgesetzt werden. Die Schnelligkeit der Wirkung steigt mit dem Verdünnungsgrad.

Eines besonderen Hinweises bedürfen meine Feststellungen, daß

1) die Agglutinine für Cholera und Paratyphus B weniger widerstandsfähig sind als die für Typhus;

2) die Bakteriolysine bedeutend weniger widerstandsfähig als die Agglutinine sind (auch, 1 : 100 verdünnt, die hämolytischen Ambozeptoren).

Für beide Feststellungen finden sich bei Baroni und Jonesco-Mihaiesti entsprechende Ergebnisse.

Dieses verschiedene Verhalten der Agglutinine untereinander und der Agglutinine und Bakteriolysine ist insofern von besonderem Interesse, als man daraus vielleicht auf Verschiedenheiten in der Konstitution der Agglutinine hinsichtlich Lipoid- und Eiweißgehalt und namentlich auch auf entsprechende Unterschiede der Agglutinine gegenüber den Bakteriolysinen schließen kann.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Koktostabilitätt gebundener Immunkörper.

[Aus der internen Abteilung des Werksspitales der Prager Eisen-Industrie-Gesellschaft in Kladno.]

Zweite Mitteilung.

Von Privatdozent Dr. **Wilhelm Spät.**

Nachstehende Untersuchungen sollen keine neuen Beweise für die in Rede stehende Frage der Hitzebeständigkeit gebundener Immunkörper bringen, sondern die Ursache der diametral entgegengesetzten Befunde aufklären, welche bisher von den einzelnen Autoren erhoben wurden.

Zwei Meinungen stehen einander gegenüber: Friedberger und Pinczower kommen auf Grund entsprechender Untersuchungen zum Schlusse, daß die an Bakterien gebundenen Immunkörper hitzebeständig seien, denn sie konnten nachweisen, daß mit Agglutininen maximal sensibilisierte und nachher gekochte Typhusbazillen nicht mehr imstande sind, einer Immunserumverdünnung nachweisbare Mengen von Typhusagglutininen zu entziehen.

Auf Grund theoretischer Erwägungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, wurden die von Friedberger und Pinczower aus ihren Untersuchungsergebnissen gezogenen Schlüsse von Bessau angezweifelt und in einer großen Reihe von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchen dargetan, daß die gebundenen Immunkörper schon durch ein $^1/_4$-stünd. Kochen regelmäßig und mit Sicherheit zerstört wurden. Bessaus Versuche wurden mittels der Komplementbindungsmethode durchgeführt, und es wurde durch Kumagai gegen ihn der Einwand erhoben, daß in seinen Versuchen wohl die komplementbindende Gruppe der Immunkörper durch das Kochen zerstört, daß aber für die Zerstörung der haptophoren Gruppen kein Beweis erbracht worden ist. Diesen Einwand konnte aber Bessau in einer weiteren Untersuchungsreihe restlos entkräftigen. Ebenso konnte Spät in entsprechenden Untersuchungen, gleichfalls auf dem Wege der Komplementbindungsmethode, die Zerstörung beider Gruppen des Immunkörpers, sowohl der komplementbindenden, als auch der haptophoren, durch Kochen nachweisen. Zu den gleichen Erbegnissen gelangte in der jüngst veröffentlichten Arbeit Gutfeld[1]).

In der Zeitschr. f. Immunitätsforsch. erschien nun eine neue Arbeit aus dem Institute Friedbergers von Arthur Lange, in der die Frage noch einmal aufgerollt wird und durch neue Untersuchungen abermals die Hitzebeständigkeit der gebundenen Immunkörper demonstriert werden soll. Da die Arbeiten aus dem Institute Friedbergers stets technisch einwandfrei sind, zweifelten wir keinen Augenblick an der Richtigkeit der einzelnen Untersuchungsergebnisse, und unsere Nachprüfung der betreffenden Befunde hat lediglich den Zweck, die Ursachen der abweichenden Resultate aus dem Institute Friedbergers gegenüber denjenigen der übrigen Untersucher aufzudecken.

Vorerst wollen wir noch auf die im Nachtrage zu seiner Arbeit vorgebrachten Bemerkungen Langes zu unseren Untersuchungen eingehen.

Lange betont, ebenso wie früher schon Kumagai, daß bei den Untersuchungen mittels der Komplementbindungsmethode auch die zytophile Gruppe berücksichtigt werden müsse, fügt aber hinzu: „allerdings glaubt Spät, durch seine Versuche auch die Thermolabilität der haptophoren Gruppe des komplementbindenden Antikörpers gezeigt zu haben". Das stimmt, denn wir haben durch eine eigene Kontrollreihe das Verhalten der haptophoren Gruppe gezeigt, Lange spricht sich aber diesbezüglich nicht weiter aus, ob er diesen Befunden zustimmt oder sie anzweifelt. Wenn Lange überdies in meinen Untersuchungen beanstandet, daß die Bakterien nur 1- höchstens 2mal sensibilisiert wurden, während in den analogen Versuchen von Lange und seinen Vorgängern die Sensibilisierung oft 10—11mal erfolgte, so ist dieser Einwand vollkommen haltlos. Nicht auf die Zahl der Sensibilisierungen kommt es in diesen Untersuchungen an, sondern einzig und allein darauf, daß die Bakterien tatsächlich maximal beladen sind. Dies ist aber nicht, wie Lange glauben machen will, durch die Zahl der Sensibilisierungen ersichtlich und bewiesen, sondern durch die entsprechenden Kontrollen. In unseren Kontrollen ist aber die maximale Beladung der Bakterien klar demonstriert[2]). Denn die beladenen Bakterien vermögen aus einer Immunserumverdünnung nicht die geringsten Spuren von Immunkörpern mehr zu entziehen. Unsere Untersuchungen können daher, entgegen der Behauptung Arthur Langes, entschieden als Beweismaterial für das vorliegende Problem verwendet werden.

Im übrigen können wir schon an dieser Stelle vorgreifend hervorheben, daß gerade die vielen Sensibilisierungen und das wiederholte

1) Der Einwand Gutfelds gegen unsere Auffassung der Immunkörper als Fermente besteht nicht zu Recht. Denn das Gesetz der Multipla gilt nur für die Toxine, nicht aber für die übrigen Immunstoffe.

2) Es ist wohl überflüssig, zu erwähnen, daß jeder einzelne Versuch nicht einmal, sondern wiederholt und stets mit demselben Resultate ausgeführt wurde. Wir betonen dies nur mit Rücksicht auf eine diesbezügliche Bemerkung Langes.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

damit verbundene Waschen und Zentrifugieren der Bakterien zu den abweichenden Befunden und irrtümlichen Schlußfolgerungen Langes geführt haben.

Lange ist nämlich von einem Irrtum ausgegangen. Er schreibt wörtlich: „Nach den neueren Untersuchungen von Weil und Felix wissen wir zwar, daß speziell bei den X-Stämmen thermostabile neben thermolabilen Rezeptoren vorkommen, doch sind die Differenzen selbst bei den X-Stämmen nicht so eklatant, um die auffallenden Befunde Bessaus gerade mit dem Stamm ‚Bock' gegenüber anderen zu erklären, und bei Typhus ist überhaupt eine derartige regelmäßige Verteilung im Rezeptorenapparat wie bei X-Stämmen noch nicht beobachtet worden[1]." Dieser Ausspruch erscheint uns um so auffallender, als es gerade Friedberger war (vgl. seine „Hygiene im Weltkriege"), der als erster die außerordentliche Bedeutung der Entdeckung der O- und H-Rezeptoren erkannte und in seinem Institute nachgeprüft und bestätigt hat. Der Ausspruch Langes besteht daher nicht zu Recht, denn die Differenzen zwischen den thermolabilen und thermostabilen Rezeptoren der X-Stämme sind sehr eklatant, und den Doppeltypus der Rezeptoren in der Typhus-Paratyphus-Gruppe haben Weil und Felix, trotz der komplizierten Verhältnisse und unter Ueberwindung bedeutender technischer Versuchsschwierigkeiten, in geistvoller Weise nachgewiesen. Die Unkenntnis dieser Tatsachen hat Lange, trotz sicher einwandfrei durchgeführter Versuche, zu den irrtümlichen Schlußfolgerungen geführt, und wir werden aus den weiteren Ausführungen ersehen, daß eine Versuchsreihe seiner Arbeit (Tab. VII) gerade das Gegenteil von dem beweist, was er beweisen will. Gerade der in Tab. VII niedergelegte Versuch Langes hat uns mit aller Deutlichkeit gezeigt, daß seine Schlüßfolgerungen irrtümlich sind, und uns gleichzeitig die Ursache der entgegengesetzten Resultate der übrigen Versuche aufgedeckt.

Es hätte eigentlich vollkommen genügt, auf diese Tabelle hinzuweisen, wo die Differenzen zwischen den mit der O- und der H-Form des X-Stammes erhobenen Befunden eine so deutliche Sprache sprechen — zugunsten unserer Auffassung und gegen die Auffassung Langes, aber wir unterzogen uns der Mühe, auch an einem Beispiele der Typhusgruppe das gleiche Verhalten experimentell zum Ausdrucke zu bringen.

Die genaue Analyse aller diesen Gegenstand behandelnden Arbeiten zeigt, daß die Meinungsverschiedenheiten bzw. die differenten Befunde nur deshalb entstehen konnten und mußten, weil das Problem zufällig an Typhusbazillen beobachtet wurde. Die gleiche Versuchsanordnung mit Bakterien, die keine doppelten Rezeptoren besitzen, hätte mit der allergrößten Sicherheit, da die Arbeitstechnik sowohl im Institute Friedbergers als auch bei Bessau über allen Zweifel steht und absolut richtig ist, vollkommen übereinstimmende Ergebnisse gezeitigt. Nun waren die Versuche doch mit Typhusbazillen durchgeführt, überdies zumeist mittels Agglutination, bei welcher der Unterschied zwischen den thermolabilen und thermostabilen (klein- und grobflockigen) Rezeptoren besonders scharf in Erscheinung tritt. Die diesbezüglichen Arbeiten von Friedberger und Pinczower, Bessau und Kumagai sind lange vor dem Kriege entstanden, also noch zur Zeit vor der Entdeckung der differenten Rezeptorentypen. Die Arbeit Arthur Langes ist aber

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

jüngsten Datums und durfte diese Verhältnisse nicht übersehen, und zwar um so weniger, als schon früher Schiff aus dem gleichen Institute die minutiösen Differenzen der Doppelrezeptoren genau studiert hat und geradezu die Forderung aussprach, daß bei derartigen Untersuchungen in Zukunft niemals dieser Doppelcharakter unberücksichtigt bleiben darf.

Nun liegen aber die Verhältnisse folgendermaßen: Durch Braun und Schäfer ist klargelegt worden, daß die thermolabilen Rezeptoren (H-Form) mit den Geißeln in inniger Beziehung stehen. Es ist also naheliegend, daran zu denken, daß neben der spezifischen Besetzung der labilen Rezeptoren durch die Agglutinine (Sensibilisierung) auch jede beliebige Schädigung der Geißeln einen Verlust der Bindungsfähigkeit der Bakterien verursachen kann. Bei dieser Annahme drängt sich sofort der Gedanke auf, daß das mehrmalige Waschen, welches nachgewiesenermaßen (Eisler und Silberstein) zu einer hochgradigen mechanischen Abtrennung und Losreißung der Geißeln führt, die labilen Rezeptoren deterioriert, und daß schon dieser Umstand allein die Bindungsfähigkeit der so behandelten Typhusbazillen für die grobflockigen Agglutinine, die die Hauptmasse der Typhusagglutinine ausmachen, vernichtet.

In Beziehung auf die Versuchsanordnung von Arthur Lange muß man daher annehmen, daß gerade die so zahlreich vorgenommenen Sensibilisierungen (und die damit verbundenen Waschungen und Zentrifugierungen), auf die er gegenüber den Arbeiten anderer Autoren ein so großes Gewicht legt, zu einer quantitativ starken Losreißung und Schädigung der Geißeln und daher zu einem Verluste der Bindungsfähigkeit der Typhusbazillen geführt und zu dem irrtümlichen Schlusse verleitet haben, die fehlende Bindung wäre auf die Kochbeständigkeit der gebundenen Agglutinine zurückzuführen.

Unsere Versuchsanordnung war also lediglich darauf gerichtet, die Richtigkeit obiger Erwägungen an einem Beispiel der Typhusgruppe nachzuweisen.

Vorversuche.

Mit unserem Typhusimmunserum wurde der eigene Typhusstamm, ferner derselbe Stamm 30 Min. auf 100° erhitzt, endlich ein Gärtner-Stamm agglutiniert (Tab. 1).

Tabelle 1.

	Typhusbazillen	Gärtner-Bazillen	Typhusbazillen 30 Min. auf 100° erhitzt
0,02 ccm	+++	+++	+++
0,01 „	+++	+++	+++
0,005 „	+++	++	++
0,001 „	+++	+	+
0,0005 „	+++	±	±
0,0001 „	+++	nur feinflockig	
0,00005 „	++		
0,00001 „	+ grob- (und fein-) flockig		

Unser Typhusimmunserum agglutiniert also den eigenen Stamm bis 0,00001 ccm, und zwar grob- und kleinflockig, dagegen denselben Stamm, der 30 Min. auf 100° erhitzt wurde, und ebenso den Stamm Gärtner bis 0,0005 ccm nur feinflockig. Es ist daher aus dieser

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Untersuchungsreihe ersichtlich, wofern noch überhaupt ein neuer Beweis notwendig war, daß, entgegen der Anschauung Langes, die Doppelnatur der Rezeptoren auch bei der Typhusgruppe ganz eklatant ist.

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurden Typhusbazillenemulsionen 15 Min., 1 und 2 Std. auf 100° erhitzt und mit den erhitzten Bakterien Bindungsversuche ausgeführt. Es zeigte sich aus allen Versuchen übereinstimmend, daß die auf 100° erhitzten Bakterien die Bindungsfähigkeit sehr wesentlich eingebüßt haben. Dabei ist darauf hinzuweisen, was schon Weil und Felix betont haben, daß ein 1/4-stünd. Kochen nicht immer genügt, um die Bindungsfähigkeit zu zerstören, wozu oft ein 1—2-stünd. Erhitzen notwendig ist. Der Mangel der Differenz in der Bindungsfähigkeit gekochter Typhusbazillen bei Lange (Tab. III) dürfte sicher darauf zurückzuführen sein.

Hauptversuch.

Von je 3 Agarkulturen des Typhusstammes wurden Bazillenemulsionen hergestellt. Zur Emulsion I wurden 0,2 ccm Typhusimmunserum zugesetzt, 1—1½ Std. bei 37° sensibilisiert und dann zentrifugiert. Diese Sensibilisierung wurde 4mal vorgenommen. Der Abguß nach der vierten Sensibilisierung (Abguß 1—4) wurde aufgehoben und zur Agglutionation mit Typhus und Gärtner verwendet, um die maximale Beladung der Bakterien zu demonstrieren. Die Emulsionen II und III wurden nicht sensibilisiert, aber zu gleicher Zeit mit der Emulsion I nach deren jeder Sensibilisierung gewaschen und zentrifugiert. Sodann wurde Emulsion I und II 1/4 Std. bei 100° in einem Wasserbade* erhitzt. Nach dem Abzentrifugieren wurden die Bakteriensätze aller Emulsionen mit je 5 ccm einer Typhusimmunserumverdünnung (1:100) versetzt und 1½ Std. bei 37° unter häufigem Schütteln sensibilisiert. Nach dem neuerlichen Abzentrifugieren wurden alle Abgüsse, sowie der bereits erwähnte Abguß 1—4 zur Agglutination mit Typhus und Gärtner-Bazillen verwendet (Tab. 2).

Tabelle 2.

Reihe 1. Abguß I. Bakterien 4mal sensibilisiert, 5mal gewaschen und zentrifugiert, auf 100° erhitzt.

	a) Typhus-bazillen	b) Gärtner-Bazillen
0,01 ccm	+++	+
0,005 „	+++	negativ
0,001 „	+++	„
0,0005 „	+++	„
0,0001 „	++	„
0,00005 „	++	„
0,00001 „	±	„
	grob- (und fein-) flockig	kleinflockig

Reihe 2. Abguß II. Bakterien nicht sensibilisiert, 5mal gewaschen und zentrifugiert, auf 100° erhitzt.

	a) Typhus-bazillen	b) Gärtner-Bazillen
0,01 ccm	+++	+
0,005 „	+++	negativ
0,001 „	+++	„
0,0005 „	+++	„
0,0001 „	+++	„
0,00005 „	++	„
0,00001 „	+	„
	grob und kleinflockig	kleinflockig

Resultat:

Die Reihe 1, Abguß I besagt: Die mit Agglutininen maximal beladenen, sodann 1/4 Std. auf 100° erhitzten Typhusbazillen sind nach dieser Erhitzung noch befähigt, aus einer frischen Immunserumverdünnung neuerdings Immunstoffe zu entziehen. Dieser Umstand ist jedoch nur aus der Kolonne b) Gärtner zu ersehen, in welcher ausschließlich die kleinflockigen Agglutinine zur Geltung kommen. In der Kolonne

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reihe 3. Abguß III. Bakterien nicht zentrifugiert, 5mal gewaschen, nicht erhitzt.

	a) Typhus-bazillen	b) Gärtner-Bazillen
0,01 ccm	+++	±
0,005 „	+++	negativ
0,001 „	+++	„
0,0005 „	+++	„
0,0001 „	+++	„
0,00005 „	+	„
0,00001 „	±	„
	grob- (und fein-) flockig	feinflockig

Reihe 4. Abguß I—4 nach der vierten Sensibilisierung der Emulsion I.

	a) Typhus-bazillen	b) Gärtner-Bazillen
0,01 ccm	+++	+++
0,005 „	+++	+++
0,001 „	+++	+
0,0005 „	+++	±
0,0001 „	+++	negativ
0,00005 „	+++	„
0,00001 „	+	„
	grob- (und fein-) flockig	feinflockig

Reihe 5. Natives Serum — Kontrolle.

	a) Typhusbazillen	b) Gärtner-Bazillen
0,01 ccm	+++	+++
0,005 „	+++	+++
0,001 „	+++	+
0,0005 „	+++	±
0,0001 „	+++	negativ
0,00005 „	+++	„
0,00001 „	+	„
	grob- (und fein-)flockig	kleinflockig

a) Typhus ist eine Abschwächung des Agglutinationsvermögens fast nicht zu konstatieren.

Diese Reihe 1 ist der Hauptteil des Versuches. Sie entscheidet die Frage der Koktostabilität gebundener Immunkörper in der Kolonne b) zugunsten der Annahme von Bessau, Spät und Gutfeld, in der Kolonne a) scheinbar zugunsten der Anschauung von Friedberger und Pinczower, Kumagai und Arthur Lange. Scheinbar nur, dies demonstrieren die Ergebnisse der übrigen Versuchsreihen. Die im Vergleiche zur Kontrolle mit dem unbehandelten Serum fast volle Agglutinationskraft des Abgusses I gegenüber Typhusbazillen darf nämlich nicht als Ausdruck der Thermoresistenz der gebundenen Immunkörper angesehen werden, wonach die maximal beladenen Bakterien nicht mehr imstande wären, weitere Agglutininmengen zu binden, sondern ist auf die Tatsache zurückzuführen, daß durch das wiederholte Waschen und Zentrifugieren die Geißeln stark geschädigt und in weiterer Konsequenz — im Sinne der obigen Erwägungen — auch die bindenden Gruppen für die grobflockige Agglutination zerstört wurden. Die derart behandelten Bakterien konnten daher nach Verlust der Hauptmasse der labilen Rezeptoren aus der Immunserumverbindung nur die kleinflockenden Agglutinine herausbinden. Deshalb sehen wir in der Kolonne a) fast ungeschwächte Agglutinationskraft, dagegen eine starke Herabsetzung derselben in der Kolonne b), wo nur die kleinflockige Agglutination in Erscheinung treten kann.

Daß diese Erklärung richtig ist, zeigt die Reihe 2, wo die Bakterien nicht beladen waren und trotzdem in der Kolonne a) das Immunserum unbeeinflußt lassen. Das Unvermögen, aus der Immunserumverdünnung den Immunkörper zu binden, kann in dieser Reihe, da eine Sensibilisierung nicht vorhergegangen ist, nur auf das viele Waschen und Zentrifugieren

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zurückgeführt werden; dabei ist zu bemerken, daß wir nur 5mal gewaschen und zentrifugiert haben, Arthur Lange aber sogar 11mal. Es ist klar, daß dadurch sämtliche labile Rezeptoren zerstört wurden.

Daß dabei ferner die Erhitzung auf 100° nicht das Maßgebende, sondern ganz ohne Belang ist, zeigt die Reihe, wo die Emulsionen überhaupt nicht erhitzt wurden, und lediglich die mechanische Schädigung der Geißeln und somit der labilen Rezeptoren angenommen werden darf. Die Ergebnisse dieser Reihe stimmen mit denjenigen der Reihe 1 und 2 prinzipiell vollkommen überein.

Die Reihe 4 (Abguß 1—4) demonstriert die maximale Beladung der Bakterien der Reihe 1 nach der 4. Sensibilisierung.

Zusammenfassung.

Die obigen Versuche erklären in der Frage der Thermoresistenz gebundener Immunkörper die Ursache der diametral entgegengesetzten Ergebnisse bei den einzelnen Autoren. Die gebundenen Immunkörper sind nicht hitzebeständig. (Bessau, Spät, Gutfeld.) Die Annahme der Hitzebeständigkeit durch Friedberger und Pinczower, Kumagai und neuerdings durch Arthur Lange, die sich auf die experimentell nachgewiesene Bindungsunfähigkeit sensibilisierter und erhitzter Bakterien stützt, besteht nicht zu Recht, der Verlust des Bindungsvermögens ist nicht die Folge der Erhitzung.

Bei Bakterien mit einfachen Rezeptoren kommt es nach entsprechender Behandlung zu keinem Verluste des Bindungsvermögens, auch nicht bei Arthur Lange (Tab. VII seiner Arbeit, O-Form des X-Stammes).

Bei den Typhusbazillen, bei denen, entgegen der Behauptung Langes, der Doppelcharakter der Rezeptoren schon lange nachgewiesen ist (Weil und Felix), kommt der Verlust des Bindungsvermögens nur gegenüber den labilen (grobflockigen), aber nicht gegenüber den stabilen (feinflockigen) Rezeptoren zum Vorschein.

Die entgegengesetzten Befunde und Schlußfolgerungen in dieser Frage sind demnach auf die Nichtberücksichtigung des Doppelcharakters der Rezeptoren zurückzuführen.

Literatur.

Bessau, Die gebundenen Antikörper sind nicht hitzebeständig. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83.) — Braun u. Schäfer, Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 18. — Eisler u. Silberstein, Beiträge zur Bakterienagglutination. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 93. 1921. H. 2 u. 3.) — Friedberger u. Pinczower, Ueber die Thermoresistenz der an die Antigene gebundenen Antikörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45.) — Gutfeld, Die Hitzebeständigkeit gebundener Antikörper. Hämolysinstudien I. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 33. H. 3.) — Kumagai, Zur Frage der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper. (Ebenda. Bd. 14.) — Lange, Arthur, Zur Frage der gebundenen Antikörper. (Ebenda. Bd. 32. H. 5.) — Spät, Zur Frage der Koktostabilität gebundener Immunkörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. H. 3.) — Weil u. Felix, Ueber den Doppeltypus der Rezeptoren in der Typhus-Paratyphusgruppe. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 29. 1920. H. 1/2.)

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Bakterienagglutination im erkrankten Blute.

[Aus der medizinischen Klinik der Universität Köln, Augustahospital (Direktor: Prof. Dr. Külbs).]

Von Dr. **Josef Vorschütz,** Assistent der Klinik.

In einer früheren Arbeit „Untersuchungen über Agglutination und Sedimentierung von Bakterien" hatte ich feststellen können, daß Gravidenserum in 46,2 Proz. der Fälle Flexner-, Y-Coli- und Ruhrbazillen agglutinierte in Verdünnungen mindestens 1:100. Loewenthal und Bertkau, die als erste in Königsberg und dann auch in Berlin typische Ruhragglutinationen mit Y-Bazillen festgestellt hatten, konnten damals für Typhus- und Para B-Bazillen keinen positiven Ausfall der Widal-Reaktion erheben. Loewenthal hat dann später in seinen Erklärungsversuchen zur angeführten Arbeit festgestellt, daß nicht durch Kalk-Kieselsäure- oder Lipoidstoffwechsel die Agglutination bedingt ist. In jüngter Zeit erschien wiederum eine Arbeit über Agglutination des Schwangerenserums mit Y-Ruhr-Bazillen von Hausherr, der an 100 Seren typische Agglutinationen in 37 Proz. der Fälle festgestellt hat. Auch hat Hausherr vereinzelt Agglutinationen mit Shiga-Kruse- und mit Typhusbazillen bekommen in Verdünnungen 1:50, seltener 1:100. Ich hatte in meiner oben erwähnten Arbeit die Häm- und Bakterienagglutination als auf denselben physiko-chemischen Momenten beruhend, nämlich auf der Vermehrung der Globuline im Serum, als höchstwahrscheinlich hingestellt. Auf der chir. Abteilung des St. Josephs-Hospitals Elberfeld habe ich gemeinsam mit dem dortigen Leiter (Dr. Joh. Vorschütz) an zahlreichem Material die Identität der Blut- und Bakterienagglutination festgestellt, die Globuline nach der Mikrokjeldahlmethode (Bang) bestimmt und gefunden, daß im erkrankten Blute, hauptsächlich bei Osteomyelitiden, Sepsisfällen, Krebskranken und Empyemen der Globulingehalt bis zu 90 Proz. betragen kann (vgl. dazu die Arbeit „Die Bedeutung der Häm- und Bakterienagglutinationen im erkrankten Blute") (Mitteil. aus den Grenzgebieten der inneren Medizin und Chirurgie 1922). Normal ist der Albumingehalt im Serum 65 Proz., der Globulingehalt also 35 Proz. Nach unseren Befunden steigen die Globuline auf Kosten der Albumine an. Unsere Globulinbestimmungen bezogen sich anfangs nur auf Hämagglutinationen, aber da wir sahen, daß durch Infektion verändertes Blut eine größere Senkungsgeschwindigkeit besaß als Gravidenblut, so lag es nahe, nun mit solchen Seren von hohem Globulingehalt auch die Gruber-Widal-Reaktion anzusetzen, um zu ersehen, ob nicht durch solche Seren Typhus- und Para B-Bazillen agglutiniert würden. In meiner ersten diesbezüglichen Arbeit wurden durch Schwangerenserum keine Typhus- und Para B-Bazillen agglutiniert, höchstens schwach in Verdünnungen 1:50. Unsere Vermutungen bezüglich des positiven Ausfalles der Widal-Reaktion im Infektionsblute mit Typhus- und Para B-Bazillen bestätigten sich, denn wir konnten an diesen Seren positive Agglutinationen in Verdünnungen bis 1:200 feststellen, sowohl mit Para-B- wie mit Typhusbazillen. Bevor wir jedesmal eine Widal-Reaktion ansetzten, wurde die Hämagglutination mit dem betreffenden Blute geprüft, und diese erwies sich als vollständig parallelgehend der Bakterienagglutination. Da sich unser Bakterienagglutinationsmaterial aber zu klein erwies, um es zu veröffentlichen, so habe ich an hiesiger Klinik meine Versuche fortgesetzt und will sie nun insgesamt mit den Befunden aus Elberfeld veröffentlichen.

Bevor ich aber auf meine Versuche eingehe, will ich aus Arbeiten von Autoren berichten, die sich mit Eiweißkolloiden, Bakterien- und Blutkörperchenzellen in physikalisch-chemischem Sinne beschäftigt haben. Höber sagt in seinem Buche „Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe" (Kapitel „Agglutination"), die Agglutinine gehören zu den Kolloiden und ihre Fixierung an die Oberfläche, beispielsweise von Bakterien, entspricht quantitativ einem Adsorptionsphänomen. Dabei kommt es wahrscheinlich zu einer Art Gerinnung oder sonst einer Befestigung der Zelloberfläche, welche die Bakterien den Suspensionskolloiden ähnlicher macht als den hydrophilen Kolloiden. Erfolgt nun dieser Prozeß der Beladung der Bakterien mit dem Agglutinin wie gewöhnlich im Immunserum, so kann man beobachten, wie sich die Bakterien zu Klumpen zusammenballen, agglutinieren. Bordet fand aber, daß, wenn die Bakterien in einer salzfreien Lösung mit Agglutinin zusammengebracht werden, die Adsorption zwar auch stattfindet, daß ihr aber keine Agglutination nachfolgt; diese tritt erst ein, wenn Salz zugesetzt wird. Der Vorgang der gewöhnlichen Agglutination setzt sich also aus zwei

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Phasen zusammen, einer, in der durch die Agglutinationsadsorption die hydrophilkolloiden Zellen in Suspensionskolloide umgebildet werden, und einer, in der das Suspensionskolloid durch die anwesenden Salze ausgeflockt wird. Ein Analogon zur 1. Phase kann man, wie Porges gezeigt hat, dadurch schaffen, daß man die Bakteriensuspension einfach erhitzt. Der Flockungsvorgang verläuft nun genau so wie bei der gewöhnlichen Fällung eines Suspensionskolloids, d. h. eine Ionsorte ist vorherrschend wirksam, und zwar sind es die Kationen, weil die Zellen, wohl der Konstitution ihrer Plasmahaut, aus den anodischen Kolloiden Lezithin, Cholesterin und Eiweiß entsprechen, selbst anodisch negativ geladen sind, wie dies für Blutkörperchen (Höber), Bakterien (Bechhold, Cernovodeanu und Henri), Spermatozoen (Lillie) gezeigt worden ist. Höber sagt dann ferner, daß auch die Zellen wie die Teilchen in einer suspensionskolloiden Lösung umgeladen und daß zweitens auch Zellen nicht bloß von Ionen, sondern auch von Kolloiden zur Flockung gebracht werden können. Die Umladung von Zellen ist von Höber an Erythrozyten und Hefezellen, an Bakterien von Teague und Buxton bewiesen worden. Höber fand z. B., daß gewöhnlich negativ geladene Blutkörperchen durch kleine Mengen von H + Ag + + Cu + + oder Fe + + + kathodisch zu machen sind. Die Fällbarkeit von Zellsuspensionen durch Zusätze von suspensionskolloiden Lösungen ist namentlich von Landsteiner und Jagič beobachtet worden. So bringen z. B. die positiven Kolloide von $Fe(OH)_3$, $Cr(OH)_3$, Nachtblau die Blutkörperchen zur Sedimentierung. Höber hat kürzlich in einer von mir veröffentlichten Arbeit „Ruhestrom und Durchlässigkeit" (1. Mitteilung) neue Agglutinationsversuche der roten Blutkörperchen mit Farbbasen demonstriert und weist somit nach, daß die roten Blutkörperchen durch Rhodamin S, Malachitgrün, Brillantkresylblau und Methylengrün agglutiniert und sedimentiert werden. Durch diese Versuche wird einerseits die Umladung der Zellen bewiesen, andererseits die Agglutination als Auflockungsvorgang angesprochen. Setzt man nun zu einer Lösung amphoteren Eiweißes Säure oder Lauge hinzu, so nimmt es positive bzw. negative Ladungen auf, die aber sofort unter dem Einfluß von Elektrolyten kataphoretisch ins Gegenteil umschlagen. Die meisten Suspensionen Eiweiß, Lezithin, Kohle, die sonst zur Anode wandern, gehen unter Ansäuerung zur Kathode, und ebenso können 3wertige Kationen Al + + und Fe + + + sie leicht positivieren.

Da nun die Globuline an sich saueren Charakter haben, so ist es verständlich, daß durch sie einerseits und die entgegengesetzt geladenen Zellen andererseits die Agglutination zustande kommt.

Vorversuche.

Es kam nun für mich darauf an, zunächst einmal die geeigneten Sera anzusetzen, denn ich wollte nicht Seren zu Bakterienagglunationen benützen, um statistisch daraus meine Schlüsse zu ziehen, sondern bediente mich jedesmal vorher zur Prüfung auf Eignung des betreffenden Serums der Hämagglutination. Zur Hämagglutination nahm ich 1 ccm Serum + 0,3 ccm Blutkörperchen, die Sedimentierröhrchen waren 5 mm breit und faßten etwa 2 ccm Inhalt. Die Fallstrecken der roten Blutkörperchen wurden mit Zirkel und Maßstab gemessen. Blute von einer Senkungsdauer der Blutkörperchen von über 25 Min. hinaus wurden nicht genommen. Am besten eignen sich Sera von 15—10 Min. Senkungszeit, doch letztere sind selten. Ein Typhusserum, das einen Typhus-Widal von 1:200 positiv aufweist, hämagglutiniert in 17—10 Min. Die Gruber-Widal-Reaktion wurde in den üblichen Verdünnungen 1:50, 1:100, 1:200 angesetzt; als vollständig wurde eine Agglutination angesehen, wenn die Agglutination mit Paratyphus-B- oder Typhusbazillen 1:50 positiv ausfiel. Einen Teil meiner Befunde hat mir das bakteriologische Universitäts-Institut Köln geliefert, dem ich derartige Sera zur Untersuchung schickte; ich selbst habe dann auch dieselben Stämme von dort wieder bezogen und habe mit solchen Schrägagarkulturen, die höchstens 24 Std. alt waren, Bakterienaufschwemmungen von 0,85 Proz. gemacht und mit diesen meine Sera agglutiniert. Meine Befunde sind übereinstimmend mit denen des bakteriologischen Institutes. Zur ge-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

naueren Feststellung der Agglutination bediente ich mich des Agglutinoskops von Kuhn-Woithe. Nun hatte ich früher auch mit Cholera-, Flexner-, Y-, Gärtner-, Breslau-, Shiga- und Coli-Bazillen Agglutinationsversuche angestellt und eine Reihe, entsprechend der negativen Ladung der Bakterien, aufgestellt. In dieser Arbeit fehlen mir die Cholerabazillen, da mir letztere auf Grund einer ministeriellen Verfügung an die Klinik nicht verabfolgt werden durften. Es kamen 52 Sera zur Untersuchung, Infektionskrankheiten aller Art, im subakuten und chronischen Stadium, ebenso auch Krebskrankenblut. Sämtliche Sera waren vorher hämagglutiniert worden, und, entsprechend dem Ausfall der Hämagglutination, erhielt ich Widal-Reaktionen je nach der Art der Globulinkonzentrationen einerseits und der Bakterienladung andererseits. Was die Globulinbestimmung anbetrifft, so möchte ich hinzufügen, daß ich nicht die 3 Globulinkörper einzeln bestimmt habe, sondern immer den Gesamtglobulingehalt. Ich will nicht sämtliche 52 Fälle demonstrieren, sondern nur ein Dutzend.

	Hämaggl.	Flexner	Ypsilon	Coli
1) Lungentub.	24 Min.	1:100	1:100 +	1:100 +
2) Magen-Ca.	25 „	1:200 ±	1:200 ±	1:200 +
3) Lungen-Ca.	20 „	1:200 +	1:200 ±	1:200 +
4) Typhusabd.	14 „	1:200 ++	1:200 ++	1:200 +++
5) Lungentub.	16 „	1:200 +	1:200 +	1:200 +
6) Puerperalsepsis	14 „	1:200 +	1:200 +	1:200 +
7) Grippe, Pneumonie, Sepsis	15 „	1:200 +	1:200 +	1:200 +
8) Osteomyelitis, Mischinfekt.	13 „	1:200 ++	1:200 +	1:200 ++
9) Lungengangrän	17 „	1:200 +	1:200 +	1:200 +
10) Rippencaries	25 „	.	.	.
11) Lues ++	20 „	1:200 ±	1:200 ±	.
12) Pleuritisexsudation	12 „	1:100 ++	1:200 ++	1:200 +++

Zu der Tabelle möchte ich noch hinzufügen, daß mit den betreffenden Bakterienstämmen, deren Felder bei einzelnen Seren freigelassen wurden, keine Untersuchungen angestellt worden sind. Mir kam es hauptsächlich darauf an, eine Typhus- oder Paratyphusagglutination nachzuweisen, da ich aus deren positivem Ausfall einmal die Globulinkonzentration, dann aber auch die verschiedene quantitative negative Ladung für das Zustandekommen der Agglutination verantwortlich machen konnte. Wir sehen nun aus den Ergebnissen der Tabelle, daß es immer auf den Grad der Globulinmengen zunächst ankommt, entsprechend der Hämagglutinationszeit, daß aber trotzdem nicht alle Bakterien gleichmäßig verklumpt werden. Letzterer Umstand liegt, wie bereits hervorgehoben, an der verschiedenen Ladung der Bakterienstämme. Mit Lanthannitrat, das infolge seines 3-wertigen Kations sich sehr gut zu Umladungszwecken eignet, hatte ich früher meine 10 Bakterienstämme umgeladen und konnte feststellen, daß am ehesten Cholera, dann Coli-, Flexner-, Y bei $\frac{m}{2000}$ Lanthannitrat noch umgeladen wurden, dann folgten die anderen Stämme in $\frac{m}{1000}$, während die Fleischvergifter sich erst bei $\frac{m}{200}$ umladen ließen. Die 4 ersten Stämme agglutinierten damals auch das Gravidenserum, alle anderen kaum oder gar nicht. Heute, nachdem ich Sera mit höherer Globulinkonzentration gefunden habe, als das Schwangerenserum aufweist, ist es mir klar, daß die Bakterien, entsprechend ihrer

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Negativität, nur umgeladen und agglutiniert werden können, und möchte daher sagen, daß der Para B-Bazillus sich noch eher als der Typhusbazillus umladen läßt, dann folgen die Bakterien der Reihe nach Para A, Shiga, Gärtner, Breslau. Im Anschluß an diese meine letzteren Befunde, daß Gärtner und Breslau eine so große Negativität besitzen, hielt es Prof. Bitter (Kiel, Hygien. Institut) damals für wichtig genug, in einer Inaugural-Dissertation 50 Stämme von Gärtner und Breslau und ebenfalls 50 Stämme von Para B-Bazillen durch künstliche Lanthanagglutination untersuchen zu lassen, da bezüglich des Agglutinationstiters zwischen Para B- und Gärtner-Bazillus Meinungsverschiedenheiten herrschten und immer noch herrschen. Die Doktorarbeit ist leider nicht veröffentlicht worden. Aber ich weiß, daß in einem hohen Prozentsatz der Gärtner-Bazillus sehr viel schlechter agglutiniert wurde als der Para B-Bazillus, so daß nun ein neues physikalisch-chemisches Unterscheidungsmerkmal zwischen den beiden Bakterienarten resultierte. Ich hatte von jeder Bakterienart nur 1 Stamm untersucht, war mir aber

Para B	Typhus	Paratyphus	Gärtner	Breslau	Shiga
1:50 +	.	.	.	.	.
1:50 ±	—	.	.	.	.
1:100 +	1:100 ±	.	.	.	.
1:200 +	1:100 +	.	.	.	1:50 +
1:100 ++	1:100 ±	.	.	.	1:50 ±
1:200 +	1:100 ++	1:100 ±	1:50 +	1:50 ±	1:50 +
1:200 +	1:100 +	1:100 ±	1:50 ±	1:50 ±	1:50 +
1:200 ++	1:200 ±	1:100 +	1:50 ±	1:50 +	1;100 ±
1:200 +	1:200 ±	.	.	.	.
1:100 ±	1:50 ±	.	.	.	.
1:100 ±	1:50 ±	.	.	.	.
1:200 +	1:200 ±	1:100 +	1:50 +	1:59 +	1:100 ±

wohlbewußt, daß verschiedene Stämme ein und derselben Spezies verschieden empfindlich sind, wie das in neuerer Zeit Eisenberg über die entwicklungshemmende Wirkung von Salzen, Säuren und anderen Chemikalien dargelegt hat. Hausherr hat z. B. mit 3 Y-Stämmen Schwangerensera agglutiniert und konnte dabei feststellen, daß der eine von den dreien weit besser agglutiniert. Hausherr hat sogar mit Shiga-Bazillen in Verdünnungen 1:100 noch Agglutination beim Schwangerenserum bekommen, eine Tatsache, die wiederum dafür spricht, daß dieser Shiga-Kruse-Stamm von dem meinen sehr verschieden ist. Hausherr hat sowohl nach 2-stünd. wie nach 24-stünd. Brutschrankzeit Ablesungen gemacht und findet in letzterem Falle viel stärkere Agglutinationen; das habe ich auch getan, aber solche Resultate kann man zur Diagnostik einer Spezifität wohl nicht verwenden. Ich habe früher in meiner Ruhestromarbeit (1. Mitteilung) zur Beurteilung des Entstehens von Ruheströmen durch Einwirkung von Farbbasen auf die Muskelzelle auch Opalinen mit derartigen Farbstoffen versetzt und konnte unter dem Mikroskop allmählich Lähmung, d. h. Stillegung der Bewegungen, und dann Agglutination feststellen. In der 2. Mitteilung über Ruhestrom und Durchlässigkeit mit Alkaloidsalzen hatte ich ebenfalls einen positiven Ruhestrom der Muskelzelle konstatieren können, der wohl im Sinne eines Demarkationsstromes aufzufassen ist. Analog diesen Agglutinationsversuchen mit Opalinen durch Farbbasen versuchte ich nun, Bakterien mit einem Alkaloidsalz, dem Chininhydrochloricum, zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutinieren. Das Chinin ist infolge seines hohen Dispersitätsgrades sehr stark bakterizid und tötet Bakterien und Staphylokokken sehr schnell ab, letztere sogar noch in einer Verdünnung 1 : 80000. Ich nahm 9 Stämme, die mir zur Verfügung standen, und setzte von einer 1-proz. Lösung 1mal 0,2, dann 0,1 ccm Chininhydrochl. (gelöst in NaCl 0,85 Proz.) zu 0,9 resp. 0,8 ccm Bakterienaufschwemmungen zu und bekam auf diese Weise starke Agglutinationen mit allen Stämmen, in der größeren Chininverdünnung entsprechend schwächere, bei Para A, Shiga, Gärtner und Breslau traten in diesen schwächeren Verdünnungen gar keine Agglutinationen mehr auf. Ich möchte daher die Bakterienreihe noch einmal ihrer verschiedenen Agglutinabilität und elektrischen Ladung entsprechend aufstellen: Coli, Flexner, Y, Para B, Typhus, Para A, Shiga, Gärtner, Breslau. Wie bereits hervorgehoben, hängt die Agglutination einmal von der Globulinmenge, andermal auch von der Ladung der Bakterien ab. Die Globulinkonzentration steigert sich aber bei einer frischen Infektion von Tag zu Tag und liefert erst in subakutem und chronischem Stadlum die ausreichenden Globulinmengen zum positiven Ausfall der Gruber-Widal-Reaktion. Ist die Infektion noch nicht subakut, oder leicht, so bekommen wir niemals Typhusagglutinationen, wohl aber Agglutinationen mit Y- und Flexner-Bazillen, in Verdünnungen 1 : 100 schon sehr leicht auch bei leichten Infektionen. Aus meinem Material, das als geeignet ausgesucht ist infolge der vorangegangenen Hämagglutination, ersieht man, daß hier keine Typhusinfektionen vorher stattgefunden hatten. Die Globulinvermehrung beruht jedesmal auf schwerer Infektion oder Krebserkrankung. Für die Richtigkeit dieser Behauptung verweise ich auf Fall 4 der Tabelle. Der Pat. litt nämlich an Abdominaltyphus, zeigte aber 3 Tage nachdem er bei uns eingeliefert war, einen negativen Widal; 14 Tage später war der Widal stark positiv, wie aus der Tabelle hervorgeht. Wie aus diesem Fall zu ersehen, geht die Globulinbildung ganz allmählich vor sich und es werden keineswegs nur Typhusbazillen, sondern auch andere Bakterien agglutiniert. Derartige Mitagglutinationen von Para B-Bazillen bei Typhuserkrankungen sind uns ja bereits längst unter dem Namen von Paragglutinationen bekannt. Die Shiga-Kruse-Ruhr und der Typhus scheinen wegen ihrer sehr giftigen, endotoxinhaltigen Bakterien besonders dazu geeignet zu sein, die Albumine in Globulin umzuwandeln, wie wir in eingangs erwähnter Arbeit durch Messung des Stickstoffgehaltes von Albumin und Globulin feststellen konnten. Während sonst die Albuminine 65 Proz., die Globuline 35 Proz. betragen im normalen Serum, erhält man bei schweren Infektionskrankheiten genau das umgekehrte Bild, oder der Globulingehalt beträgt gar bis zu 90 Proz. Einen Fall von schwerem Abdomininaltyphus möchte ich hier anführen; die Pat. hatte 2mal einen Typhus-Widal: 1 : 200 stark positiv, $^1/_4$ Jahr später, nachdem die Pat. schon 4 Wochen wieder umherging, nahm ich eine Nachuntersuchung des Blutes vor. Jetzt war der Typhus-Widal noch 1 : 50 schwach positiv, der Para B-Widal 1 : 100 schwach positiv. Es handelt sich aber bei der Pat. um einen echten Abdominaltyphus, nicht um eine Para B-Infektion, wie man aus dem Ausfall der Widal-Reaktion entnehmen könnte. Daraus ersieht man einmal, daß der Para B-Bazillus leichter agglutiniert wird als der Typhusbazillus, dann aber auch, daß sich die Globulinmengen allmählich zurückbilden, wenn der Organismus ihrer nicht mehr bedarf. Daß die Agglutination im erkrankten Blute, sowohl die Häm- wie auch die Bakterienagglutination

Generated on 2019-09-15 21:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

durch die Globuline bedingt ist, ergibt sich aus einem einfachen Versuche: Man nimmt Blut von einem Pat., stellt einen Teil vielleicht 10 Std. auf Eis, nicht nur in den Eisschrank, den anderen Teil nicht; das Eisserum ergibt dann keine Agglutination, während das andere, je nach seinem Globulingehalt, Agglutination ergibt. Hieraus läßt sich ersehen, daß 1) in auf Eis gestellten Seren die Globuline ausfallen, 2) aber auch, daß man kein Serum auf Eis stellen soll, wenn es zur Widal-Reaktion verwandt werden soll. Es ist ferner eine bekannte Tatsache gewesen, daß es unspezifische Agglutinationen gibt mit normalen Seris, d. h. daß normale Sera in schwächeren Verdünnungen 1:10 oder 1:20 positive Agglutinationen ergeben können. Die Ursache hierfür liegt wohl in der stärkeren Globulinkonzentration; in Verdünnungen 1:100 und 1:200 reichen natürlich die Globulinmengen normaler Sera nicht mehr aus, um die Bakterien zu agglutinieren, zumal da die einzelnen Arten noch verschieden negativ geladen sind und insofern größere Globulinmengen zur Verklumpung benötigen. Daß auch Staphylokokken agglutiniert werden, darüber haben v. Fellenberg und Döll Versuche mit Gravidenserum angesetzt und gefunden, daß von 26 Seren 25 in Konzentrationen 1:200, ja sogar bis 1:2000 agglutiniert werden. Die genannten Autoren haben dann, ebenso wie ich, mit Coli-Bazillen Agglutinationen angesetzt und nur 6mal auf 26 Sera Agglutinationen in Verdünnungen 1:100 oder höher gefunden. Ich hatte Stämme, die gut agglutiniert wurden, was aber bei Coli-Bazillen, die sehr variabel sind, nichts besagt.

Man könnte mir nun mit Recht entgegenhalten, die betreffenden Pat. seien kurz vorher schutzgeimpft, oder eine andere Infektion wirke im Sinne einer anamnestischen Serumreaktion. Die Pat., deren Blut ich untersucht habe, hatten nie einen Typhus, oder eine Ruhr- oder gar eine Fleischvergiftung durchgemacht; sie litten an Infektionen, die mit allmählicher Globulinvermehrung einhergingen, wie man bei mehrmaliger Agglutinationsprüfung deutlich feststellen konnte. Die Hämagglutinationen wurden an einigen Pat. in Intervallen von 8—10 Tagen angesetzt und es konnte auf diese Weise eine allmähliche Steigerung des Globulingehaltes und somit eine verstärkte Häm- und Bakterienagglutination festgestellt werden. Daß die Hämagglutination durch die Globuline bedingt ist, dafür sprechen noch Versuche von Schiff und Roser, die unabhängig von der Erforschung des Agglutinationsphänomens Serumfraktionen an Säuglingen mit dem Refraktometer (Pulferich) vorgenommen haben. Sie fanden, daß Säuglinge etwa 90 Proz. Albumine und nur 10 Proz. Globuline aufweisen, während Säuglinge mit kongenitaler Lues, Tb., Pneumonie, Furunkulose bis 90 Proz. Globuline aufweisen können. Säuglinge mit einem derartigen erhöhten Globulingehalt ergeben wiederum starke Hämagglutination, so daß György aus dieser Tatsache ein Diagnostikum bei Säuglingen für kongenitale Lues herausgearbeitet hat. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Nabelschnurblut keine Agglutination ergibt, während Schwangerenblut gut agglutiniert; wir finden nun die Erklärung für diesen negativen Ausfall beim fötalen Blute in dem geringen Globulingehalt. Loeper und Tonnet endlich haben den Globulingehalt bei Krebskranken (Carcinom) festgestellt, und fanden den Globulingehalt bis zu 75 Proz. erhöht. Da nun Carcinomatöse ebenfalls gut hämagglutinieren und die Hämagglutination identisch mit der Bakterienagglutination ist, so liefern diese Feststellungen wiederum den Beweis dafür, daß die Bakterienagglutination durch die Globulinver-

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mehrung bedingt ist. Ferner ist an dem Kieler physiologischen Institut von Höber, Fåhräus und Linzenmeier stets der Gedanke ausgesprochen worden, daß es sich bei der Hämagglutination um ein Globulin handele; Fåhräus hat dann auch später selbst die Globulinvermehrung chemisch festgestellt. Wenn nun daher krebskranke, tuberkulöse, überhaupt alle mit Entzündung einhergehenden Seren, hauptsächlich Entzündungen mit Exsudatbildung, Typhus-, Ruhr- und Fleischvergifter Widal-Reaktionen ergeben, so ist es meines Erachtens für den Kliniker überflüssig, Serum zwecks Typhus- oder Ruhrdiagnose zu Widal-Reaktionen anzusetzen, nachdem wir gesehen haben, daß selbst schwangere Frauen schon einen positiven Ruhr-Widal, hie und da auch eine positive Typhus- bzw. Paratyphus-Agglutination ergeben können, jedoch nur in etwa 46 Proz. der Fälle. Auffällig ist es, daß diejenigen Frauen, die die Schwangerschaft schlecht vertragen, nicht Globulinbildner sind; hieraus ließe sich vielleicht der Gedanke folgern, daß Frauen mit hohen Globulinvermehrungen Schwangerschaftsinfektionen, wie vor allem Puerperalsepsis, besser überstehen oder überhaupt nur überstehen infolge ihres hohen Globulingehaltes. Hiermit ist auch vielleicht in Zusammenhang zu bringen, daß frische Typhusfälle anfangs positiven Blutbazillenbefund ergeben, aber negative Widal-Reaktion, später ist es genau umgekehrt. Inwieweit nun eine spezifische Widal-Reaktion mit den genannten Bakterienarten in Frage kommt und wie sich spezifische Reaktionen von meinen Agglutinationen, wie ich sie hier dargelegt habe, unterscheiden, vermag ich nicht zu entscheiden; für mich steht fest, daß diese Agglutinationserscheinungen an die Globuline gebunden sind und daß sie bei ihrem Ausfall auch nicht stattfinden. Die Hämagglutination beruht auf denselben physiko-chemischen Vorgängen wie die besagten Bakterienagglutinationen. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß Typhuskrankenblut mit positivem Ausfall der Widal-Reaktion auch schnelle Sedimentationen der roten Blutkörperchen ergibt. Für den Kliniker kommt daher zwecks Diagnostik bei dunklen Fällen neben den klinischen Symptomen einer Ruhr oder eines Typhus nur der kulturelle Bakteriennachweis in Frage.

Zusammenfassung.

1) An 52 Patientenseris, die gut hämagglutinieren, tritt die Typhus-, Para-B-, Ruhr- und auch Fleischvergifter-Widal-Reaktion ein. — 2) Die Breslau- und Gärtner-Bazillen tragen die größte negative Ladung, ein neues physiko-chemisches Moment zur Unterscheidung von Para-B- und Fleischvergifterbazillen. — 3) Durch Behandlung der Bakterien mit Chinin. hydrochl. tritt vollständige Agglutination aller Bakterien ein. — 4) Das Zustandekommen der Agglutination ist abhängig von der Globulinkonzentration. — 5) Die Hämagglutination ist identisch der Bakterienagglutination. — 6) Durch Aufbewahren des Serums auf Eis fallen die Globuline aus, die Agglutination kommt nicht zustande. — 7) Das typhöse Blut ergibt sowohl Widal-Reaktion als auch rasche Hämagglutination. — 8) Zur Feststellung eines Typhus oder einer Ruhr kann die Widal-Reaktion nicht als sicheres Diagnostikum herangezogen werden, da oben besagte Krankheiten auch Typhus- oder Ruhr-Widal-Reaktionen ergeben. Neben klinischen Symptomen kommt nur der kulturelle Nachweis von Bakterien in Frage.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schlusse spreche ich dem Direktor des hygienischen Institutes, Herrn Professor Dr. Müller, für die Ueberlassung der Bakterienstämme meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

Bechhold, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 48. 1904. S. 385. — Bordet, Ann. Instit. Pasteur. T. 13. 1899. p. 225. — Cernowodeanu u. Henri, Compt. rend. Soc. Biol. T. 61. 1906. p. 200. — Eisenberg, Centralbl. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. S. 472 u. 561. Bd. 82 u. 69. — Fahräus, Hygiea. 1918; ferner Biochem. Zeitschr. Bd. 89. 1918. — Derselbe, Hamburg. Tagung d. dtsch. phys. Ges. 1920; siehe Ber. über gesamte Physiol. II. S. 178. — v. Fellenberg u. Döll, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 75. — György, München. med. Wochenschr. Jg. 68. 1921. S. 805. — Hausherr, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. H. 2. — Höber, Physik. Chemie der Zelle u. Gewebe. — Derselbe, Pflügers Arch. Bd. 101. 1904. S. 607; 1904. S. 196. — Derselbe, Hamburg. Tagung der Dtsch. Phys. Ges. 1920; siehe Ber. üb. d. ges. Physiol. Bd. 2. S. 178. — Landsteiner u. Jagič, Wien. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 3; ferner München. med. Wochenschr. 1904. S. 27. — Lillie, Amer. Journ. of Physiol. Vol. 8. 1903. p. 273. — Linzenmeier, Pflügers Arch. Bd. 181. 1920. — Derselbe, Ibid. Bd. 166. 1921. — Derselbe, Biochem. Zeitschr. Bd. 86. 1918. — Loeper u. Tonnet, La prédominance de la globuline dans le sérum des cancéreux. (Progr. méd. T. 47. 1920. p. 397. — Loewenthal u. Bertkau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. 1919. — Loewenthal, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 30. 1920. — Schiff u. Roser, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19. 1920. S. 15—20. — Teagne u. Buxton, Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 57. 1906. S. 76. — Vorschütz, Jos., Untersuch. über Agglutination u. Sediment. von Bakterien. Pflügers Arch. Bd. 186. 1921. H. 4—6. — Derselbe, Ruhestrom und Durchlässigkeit. Pflügers. Arch. Bd. 189. H. 4—6. — Derselbe, Ruhestrom u. Durchlässigkeit. II. Mitt. — Vorschütz, Joh. u. Jos., Die Bedeutung der Häm- und Bakterienagglutination im erkrankten Blut. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. 1922.)

Nachdruck verboten.

Tuschekulturmethode und Teilungsvorgänge bei Bakterien.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. K. Kißkalt).]

Von **Leonid Adelmann.**

Mit 7 Abbildungen im Text.

Kisskalt gab 1918 eine Tuschemethode [1]) an, um Teilungsvorgänge bei Bakterien auf festem Nährboden gut sichtbar zu machen. Die von Kißkalt und Berend an Diphtheroiden [2]) erzielten Resultate schienen geeignet zu sein, diese Methode technisch weiter auszubauen und sie zum Studium der Morphologie und Physiologie von Bakterien, insbesondere von Schraubenbakterien, brauchbar zu machen. Dieser Anregung Kißkalts folgend, befaßt sich der I. Teil der Arbeit mit der Technik der Tuschekulturmethode, der II. Teil mit einigen damit erzielten Resultaten.

I.

Fußend auf Burris Tuschepunktmethode [3]), die zur Isolierung von Bakterien aus einer einzigen Zelle dient, modifizierte Kißkalt diese Methode folgendermaßen: Er

1) Fischer, Kurzgefaßte Anleitung zu den wichtigeren hygienischen und bakteriologischen Untersuchungen. 3. Auflage, bearbeitet von Kißkalt. Berlin 1918.

2) Kißkalt, K., u. Berend, Untersuchungen über die Gruppe der Diphtheroiden (Corynebakterien). Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. S. 444.

3) Burri, K., Das Tuscheverfahren. Jena, G. Fischer, 1909.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verstrich möglichst dünn eine Oese voll von Agar, der auf 60° abgekühlt wurde, auf einem Deckgläschen. Nach dem Erstarren des Agars wurde ein Tropfen konzentrierter Tusche, die mit Diphtheriebazillen infiziert war, mit einer schwach gebogenen Platinnadel auf der Oberfläche des Agars verstrichen. Das so vorbereitete Deckgläschen wurde unter Vaselineverschluß auf einem hohlen Objektträger montiert. War die Agarschicht dünn [1]) genug ausgebreitet und die Kultur schnell angelegt und montiert, so resultierte ein Bild, das die Diphtheroiden hell auf dunkel getöntem Grunde zeigte und ihre Beobachtung im heizbaren Mikroskopschrank ohne jede Anstrengung für das Auge zuließ.

In der Schnelligkeit des Arbeitens liegt aber auch eine gewisse Schwierigkeit der Methode, weil die dünn verstrichene Agarschicht dazu neigt, schnell auszutrocknen. Dazu kommt noch eine oft beobachtete, unangenehme Eigenschaft des Agars, welche ein Ausflocken der Tusche bewirkt, eine Erscheinung, auf die Burri [2]) bereits hingedeutet hat und die zu beseitigen ich vor Kenntnisnahme der Originalarbeit Burris lange Zeit vergeblich versuchte.

Auch O. Schubert [3]) bediente sich der Burrischen Tuschepunktmethode, um Koloniebildungen von Bakterien zu beobachten. Abweichend von Burri, läßt er auf einem Objektträger Agar erstarren, den er mit infizierter Tusche punktweise beimpft. Die auf Agar abgesetzten Tuschepunkte bedeckt er dabei nicht mit einem Deckgläschen, er beobachtet vielmehr seine Kulturen nur mit einem starken Trockensystem. Um ein allzu schnelles Eintrocknen der Agarschicht zu vermeiden, ist Schubert gezwungen, nach kurzer Beobachtungszeit den Objektträger in eine feuchte Kammer zu verbringen. Es ist mir unverständlich geblieben, auf welche Weise es Schubert gelungen sein mag, die Tuschescheibchen möglichst homogen auf dem Agar abzusetzen, um klare Bilder zu erhalten, die nach meinen Erfahrungen nur unter ganz bestimmten, für viele Bakterien ungünstigen Bedingungen erzielt werden können. Darüber weiter unten. Schubert gibt, um das Eintrocknen der Agarschicht zu vermeiden, eine 2. Methode an. Er läßt in der Delle eines hohlen Objektträgers den Agar erstarren, dessen Oberfläche er mit infizierter Tusche beimpft. Hierauf wird ein Deckgläschen unter Paraffinverschluß derart aufgelegt, daß es wohl einen luftdichten Abschluß bewirkt, aber zwischen ihm und dem Nährboden eine dünne Luftschicht freiläßt, um ein ungehindertes Wachstum der Kolonien zu gewährleisten. Es lassen sich bei dieser Anordnung ebenfalls nur Trockensysteme mit großem, freiem Objektabstand und wohl kaum eine Oelimmersion verwenden.

Seine 3. Methode ist identisch mit der von Kißkalt eingangs angegebenen, ohne daß übrigens Schubert dessen Arbeit erwähnt.

Anfangs richtete auch ich mich nach den üblichen Vorschriften Burris und stellte von dem Ausgangsmaterial [4]), in welchem ich vorher im Dunkelfeld Spirochäten (Spir. pseudoicterogenes und plicatilis) beobachtet hatte, geeignete Verdünnungen in Tusche her und beimpfte damit eine Nährgelatineplatte. Da das Material arm an Spirochäten war und die Ungermannsche [5]) Anreicherungsmethode mir damals aus Mangel an sterilem Kaninchenserum mißlungen war, sah ich naturgemäß nur in den allerwenigsten Tuschescheibchen Spirochäten liegen, die sehr bald von Wasserbakterien überwuchert wurden und so der weiteren Beobachtung sich entzogen. Eine Vermehrung der Spirochäten konnte ich nicht feststellen.

Da das Beimpfen der Platte nach Burri immerhin mit einigen Umständlichkeiten verknüpft ist und es nicht darauf ankam, Reinkulturen aus Einzelzellen zu gewinnen, ging ich von der strengen Vorschrift Burris ab und stellte die Plattentuschekulturen folgenderm ßen her: Ich verrieb Bakterienmaterial auf einem Deckgläschen mit einem Tropfen Tusche, die vorher im Verhältnis 1:4 mit Wasser verdünnt wurde, und

---

1) Aus optischen Gründen, weil bei zu dicker Schicht die Bakterien, wegen des kurzen, freien Objektabstandes der Oelimmersion unsichtbar bleiben.

2) Burri, K., Das Tusche-Verfahren. S. 30.

3) Schubert, Ueber Koloniebildung von Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1921. H. 1.)

4) Algenbelag aus einem zementierten, großen Wasserbassin des Werkes Ravensberg in Kiel.

5) Ungermann, E. Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1919.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verstrich diesen Tropfen möglichst gleichmäßig mit einer leicht gebogenen Platinnadel. Dann setzte ich das Deckgläschen mit einer Kante auf eine Gelatineplatte auf und ließ es vorsichtig mit der Schichtseite nach unten auf die Platte falleu. Wenn sich auch die Tusche nach dieser Methode nicht auf der ganzen Fläche gleichmäßig verteilt, so findet man doch bei der folgenden mikroskopischen Betrachtung der Kultur genügend viele Stellen, an denen die Bakterienzellen klar aus dem Untergrunde sich herausheben. Nach etwa 4–6 Std. beginnen die Zellen sich zu teilen. Im weiteren Verlauf mußte ich jedoch feststellen, daß auf Gelatineplatten die Kolonien sich sehr bald nach wenigen Generationen unterhalb der Tuscheschicht [1]) verbreiteten und sich immer mehr der Beobachtung entzogen, und daß bewegliche Bakterien auf Gelatine leicht zur Bewegungslosigkeit verurteilt wurden.

Dies und die Unmöglichkeit, die Tuschekulturen bei höheren Temperaturen als 22° zu beobachten, gab Anlaß, von Gelatineplatten abzusehen und Versuche mit Agarplatten anzustellen. Dabei stellten sich die schon erwähnten Schwierigkeiten ein. Kommt Tusche mit Agar in Berührung, so flockt die Tusche aus. Die Kohlenstoffpartikelchen, die vorher in ultramikroskopischer Kleinheit in der Lösung verteilt waren, schließen sich meist zu größeren Verbänden zusammen und bilden gröbere Körner, die die kleineren Zellformen überdecken und einen unruhigen Untergrund ergeben. Nur auf folgende, wenig befriedigende Weise gelang es, einigermaßen brauchbare Bilder zu erzielen, indem ich die Tuschekultur erst auf einer Gelatineplatte anlegte und nach einigen Sekunden auf eine Agarplatte übertrug, oder indem ich die infizierte, dünn ausgestrichene Tuscheschicht auf dem Deckgläschen kurz antrocknen ließ und dann erst auf die Agarplatte auflegte. Auch ein scharfes Trocknen der Oberfläche der Agarplatte im Exsikkator führte mitunter zum Ziel. Doch werden in allen 3 Fällen die Wachstumsbedingungen für empfindliche Bakterien bedeutend verschlechtert. Es ist bedauerlich, daß diese Eigenschaft des Agars seine Verwendung für die meisten Fälle ausschließt. Versuche, den Prozentgehalt des Agars zu ändern, verschiedene Zusätze, wie Gelatine, Zucker, Gummi, ergaben ein gleiches negatives Resultat. Es sind jedoch weitere Versuche im Gange, um dieses Problem zu lösen, es werden insbesondere Versuche mit kolloidalen Farbstoffen an Stelle von Tusche gemacht.

Gelingt es selten einmal, eine gute Stelle zu finden, und beobachtet man die Entwicklung von Kolonien, so kann man eine gute Eigenschaft der frischen Agaroberfläche feststellen: die Kolonien bleiben längere Zeit bis zum Rande sichtbar. Sie haben nicht die Tendenz, unterhalb der Tuscheschicht zu wachsen, die Tusche bleibt auf frisch hergestellten Platten flüssig und wird von den Bakterien beiseite geschoben. Auch können sich viele bewegliche Bakterien in der flüssig bleibenden Tusche bewegen.

Ich fand nun im (Menschen-)Serum, welches ich nach Vorschlag von Kißkalt bei 70° C durchsichtig erstarren ließ, einen sehr geeigneten Nährboden für die Tuschekulturmethode. Das Serum vereinigt den Vorteil der Gelatine hinsichtlich der guten Verteilung der Tusche und den vorher erwähnten Vorzug des Agars. Je nach der Dauer der Behandlung des Serums im Thermostaten erreicht man einen trockenen Nährboden, auf dem die Bakterien, gut fixiert, schön klar aus dem Tuscheuntergrunde

---

1) Siehe auch: Burri, Das Tuscheverfahren.

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hervorleuchten, oder einen feuchten, nicht vollkommen fest erstarrten Boden, auf dem die Tusche sich allerdings nicht ganz so klar verteilt, aber dafür den Bakterien größere Bewegungsfreiheit und schnelleres Wachstum erlaubt[1]). Ich bevorzuge meistens eine Serumplatte, die in der Güte zwischen beiden steht und nach folgendem Verfahren hergestellt wird:

12—15 ccm Serum werden in eine 10 cm im Durchm. messende Petri-Schale mit möglichst planem Boden gegossen, damit die Serumschicht überall gleichmäßig dick wird und die Schalen nicht auf dem Mikroskoptisch bei der folgenden Beobachtung wackeln. Die Schalen werden bedeckt in den zunächst noch kalten Thermoschrank gestellt. Der Dreiflammen-Bunsen-Brenner wird so einreguliert, daß die Temperatur pro Min. etwa um 1 Grad zunimmt. Nach etwa 50—55 Min. muß die Temperatur auf 70° gestiegen sein und $1-1^1/_2$ Std. lang dabei gehalten werden. Höhere Temperaturen als 70° bewirken, daß das Serum undurchsichtig wird. Die fertige Serumplatte muß möglichst klar sein. Sie darf in der Durchsicht nur schwach opak sein. Mit einer sterilen Nadel berührt, muß die Oberfläche die Elastizität einer frischen 2-proz. Agarplatte zeigen. Läßt sich die Nadel wie in eine frisch gegossene 10-proz. Gelatineplatte eindrücken, dann verbringe man die Serumplatte noch einmal für $^1/_4-^1/_2$ Std. in den Wärmeschrank.

Leider sind die Eigenschaften des Serums hinsichtlich der Erstarrungszeit nicht immer einheitlich, so daß eine strengere Vorschrift nicht gegeben werden kann. Ziegenserum, das einige Male zur Verfügung stand, zeigt meistens eine gute Oberfläche nach dem Erstarren, dagegen weist Rinderserum eine sonderbare grießliche Oberfläche auf, auf der die Tusche sich schlecht verteilt. Eine unangenehme Eigenschaft des Menschenserums muß noch erwähnt werden: Man findet auf der Oberfläche häufig mikroskopisch fein verteilte Fett- oder Schleimtröpfchen, die aus der Tuscheschicht als hellglänzende, runde oder zerklüftete Gebilde hervortreten und Anfängern leicht Amöben, Kokken und Stäbchen vortäuschen, doch lernt man sehr bald diese Gebilde von Bakterien zu unterscheiden, da sie meistens eine leichte graue Tönung und Brownsche Molekularbewegung der Tuscheteilchen zeigen. Bei den Beobachtungen muß man jedoch immer sich die Möglichkeit vor Augen halten, daß diese Gebilde zu verschiedenen Täuschungen Anlaß geben können. Es gelingt, die Fetttröpfchen durch 2maliges Abspülen mit 2—3 ccm Aether oder Chloroform und nachfolgendes Verdunstenlassen während 2 Std. zum größten Teil von der Platte zu beseitigen, nur muß man beachten, daß durch dieses Verfahren die Oberfläche etwas trockener wird. Das Menschenserum war wassermann-negatives Serum aus dem hiesigen Untersuchungsamt. Es war sehr häufig verunreinigt. Doch spielte diese Verunreinigung für die Methode meistens eine untergeordnete Rolle; sie zeigte sich einmal sogar unentbehrlich, weil eine Mundspirochäte auf sterilem Nährboden sich ohne die Tätigkeit fremder Bakterien nicht zu entwickeln vermochte.

Zur Anlage von Tuschekulturen benutze ich in der Regel Deckgläschen von 18 × 18 mm. Auf ein steriles Deckgläschen verbringe man bei richtig abgestimmtem Serum ein Tröpfchen 1:1 mit Wassser verdünnter Tusche, bei sehr trockenem Serum 2 Tropfen derselben Ver-

1) Auf feuchten Serumplatten erscheinen die Bakterien erst nach 5—10 Min. klar aus dem Tuschegrund.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dünnung und bei relativ feuchtem Serum 1 Tropfen unverdünnter Burri-Tusche. Die Platinöse hat einen Durchmesser von 2 mm. Wird Material festem Nährboden entnommen, so dürfen nur kleinste Spuren im Tuschetropfen verrieben werden. Bei der Entnahme von Bakterienmaterial mit einer Platinöse aus wäßrigen Suspensionen, insbesondere bakterienarmen Flüssigkeiten, ist es nötig, mit unverdünnter Tusche zu arbeiten, da die Tusche durch den Tropfen verdünnt wird. In der Durchsicht soll der Ausstrich eine mittelbraune Tönung haben. Dabei ist zu beachten, daß stark salzige, saure oder stark alkalisch reagierende Flüssigkeiten [1]) (z. B. Jauche) die Tusche zum Ausflocken bringen, daher geeignete Verdünnungen vorher anstellen oder nur Spuren von der Flüssigkeit in die Tusche verbringen. Die ausgestrichenen Deckgläschen legt man mit der nötigen Vorsicht auf die Oberfläche der Serumplatte und vermeide Luftblasen miteinzuschließen. Derart hergestellte „Platten-Tuschekulturen" werden sofort auf ihre Brauchbarkeit mit der Oelimmersion untersucht. Hat man eine interessante Stelle gefunden, die man längere Zeit zu beobachten wünscht, so bleibt die Schale gleich unter dem Mikroskop. Nur benutze man die Vorsicht, wenn die Zimmerluft sehr trocken ist, oder wenn man bei Bruttemperatur arbeitet, neben die Tuschekultur von Zeit zu Zeit einen Tropfen Wasser zu setzen. Doch vermeide man, daß das Wasser den Deckglasrand benetze. Ein Streifen von Fließpapier, das man auf die Serumplatte auflegt und mit Wasser benetzt, erfüllt den gleichen Zweck besser. Die angelegten Kulturen sind mehr oder weniger anaërob; nach den Rändern zu nimmt der Sauerstoffgehalt zu. Durch die Wahl der Deckglasgröße hat man es in der Hand, die Kultur dem Sauerstoffbedürfnis anzupassen. Soll der Sauerstoff noch besser ferngehalten werden, dann übergieße man die ganze Platte mit Paraffinöl, das auch das Deckgläschen bedeckt [2]). (Vorher das Zedernöl mit einem Tropfen Xylol und Fließpapier entfernen.) An Stelle des Zedernöls tritt hier das Paraffinöl als Immersionsöl, das allerdings die Abbildungsgüte der Optik in etwas herabsetzt, da die Brechungsindices von $\frac{\text{Paraffinöl}}{\text{Zedernöl}}$ sich verhalten wie $\frac{1,4805}{1,51}$ [3]). Die Verschlechterung läßt sich jedoch noch ertragen.

Die infizierte Tusche braucht nicht immer auf dem Deckgläschen verstrichen zu werden. Man kann ebenso gut eine Oese voll konzentrierter Tusche auf der Serumplatte absetzen und mit einem kleinen Drigalski-Spatel, den man sich aus einer Kapillare anfertigt, oder mit der schmalen geschliffenen Kante eines Objektträgers verstreichen. Oft kann es bei aëroben Kulturen vorteilhaft sein, auf der Serumplatte nach dem üblichen Verfahren mit einer Platinnadel oder einem kleinen Drigalski-Spatel einen Ausstrich anzulegen, den man erst nach mehreren Stunden mit einem mit steriler Tusche bestrichenen Deckgläschen bedeckt. Die so hergestellten Präparate sind meistens ganz besonders klar und deutlich, weil die Tuscheschicht sehr gleichmäßig verteilt liegt. Das Absetzen von stark infizierten Tuschepunkten mit einer Zeichenfeder nach dem Verfahren von Burri hätte eventuell den Vorteil, daß man bestimmte Stellen markieren und leichter auffinden kann. Haben sich Kolonien von

1) Auch Verunreinigungen durch Gelatine- und Agarbestandteile bewirken ein Ausflocken.

1) Dadurch wird auch ein Austrocknen der Schicht vermieden.

2) Enzyklopädie der mikroskop. Technik.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der gesuchten Bakterienart entwickelt, dann lassen sich Klatschpräparate herstellen, sobald man das Deckgläschen vorsichtig mit einer Pinzette vom Nährboden abhebt, mit Formalin oder Osmium räuchert und trocknen läßt. Eine nachträgliche Färbung[1]) mit 1:5 verdünntem Karbolfuchsin oder nach Giemsa liefert oft sehr instruktive Bilder. Von sehr feuchtem Serum mißlingen mitunter Dauerpräparate.

Sollten jedoch streng aërobe oder anaërobe Verhältnisse geschaffen werden, dann muß man auf die allererste Methode von Kißkalt zurückgreifen. Gelatine oder Agar erstarren ohne jede Schwierigkeiten auf dem Deckgläschen, bei Serum gelingt dies nicht ohne weiteres, weil das Serum bei 70° kugelförmig erstarrt und vom Rande aus eintrocknet. Läßt man das Serum in einer großen, feuchten Kammer[2]) erstarren, so kann dieser Fehler vermieden werden. Wie schon früher erwähnt, müssen aus optischen Gründen Deckgläschen und Nährboden möglichst dünn sein. Beides darf zusammen 0,18 mm nicht überschreiten. Man beobachtet hierbei die Bakterien durch das Deckgläschen und den Nährboden hindurch. Oft sind nur wenige Stellen brauchbar. Für Anaërobier verwendet man an Stelle des gewöhnlichen hohlen Objektträgers eine

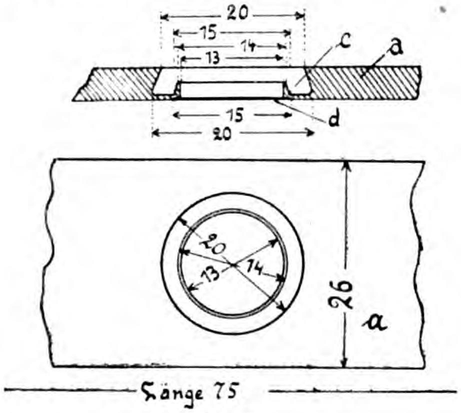


Fig. 1.

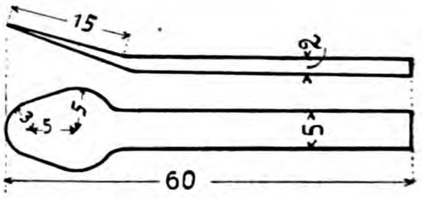


Fig. 2.

Fig. 1. Anaërobe feuchte Kammer. a = Träger, Messing vernickelt, c = Rinne, d = eingekittetes rundes Deckgläschen. Alle Maße in Millimeter.

Fig. 2. Spatel aus Aluminiumblech.

Schultzesche Kammer[3]), in deren vertiefte Rinne das sauerstoffabsorbierende Mittel, ein Tropfen konzentrierte Pyrogallussäure und ein Tropfen Kalilauge, gebracht wird. Da der Platz zwischen Deckglas und Boden bei der Schultzeschen Kammer für die folgende Methode zu knapp bemessen ist, habe ich eine geeignete Kammer[4]) angefertigt, deren Einzelheiten aus Fig. 1 zu ersehen sind.

Mit Vorteil habe ich ferner eine Abänderung, „die hängende Tuschekultur", getroffen, die optisch einwandsfreieres Beobachten und ein ruhiges Arbeiten gestattet. Für diese Methode wird die obige Kammer und ein dünnwandiges Messingrohr von 10 mm Durchm., z. B. die Schutzhülse eines Fieberthermometers oder ein Korkbohrer von gleichem Durchmesser, benötigt. Ferner stellt man sich einen geeigneten schmalen Spatel her, z. B. aus 1,5—2 mm dickem Albuminiumblech, das man an einem Ende platthämmert, möglichst dünn zufeilt und ihm eine Form nach Fig. 2 gibt. Mit dem in der Flamme sterilisierten Rohr sticht

1) Burri, a. a. O. S. 34.
2) Auf Vorschlag von Kißkalt.
3) Kaiser, W., Technik des modernen Mikroskops. Wien 1906. S. 361.
4) Es ist möglich, daß eine ähnliche Kammer von anderer Seite schon angegeben worden ist.

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

man aus einer ca. 1—1,5 mm dicken Serumplatte (Gelatine oder Agar) ein rundes Scheibchen aus, das man mit dem sterilisierten Spatel heraushebt und vorläufig, vor Verunreinigung geschützt, in der Petri-Schale zugedeckt liegen läßt. Dann umrandet man die Oeffnung der Kammer mit einem Vaselinewall und bringt in die Mitte eines großen Deckglases von ca. 24 × 24 mm Fläche einen Tropfen konzentrierter Burri-Tusche, in welchem man eine Spur von Bakterienmaterial verreibt und auf eine Fläche von 8 mm Durchm. verstreicht. Dann holt man den Spatel mit dem Serumplättchen hervor, erhitzt eine Nadel und berührt damit die Kante des Scheibchens, welches an der Nadel haften bleibt, zieht sie mit der Nadel ab, läßt sie auf die Tuschefläche fallen und löst schließlich das Scheibchen mit dem Spatel von der Nadel ab. Sollte die Tusche in der Mitte des Scheibchens zusammenlaufen, dann läßt sie sich durch leichten Druck mit dem Spatel oder der Nadel etwas gleichmäßiger verteilen. Das Deckglas mit dem runden Scheibchen nach unten, das durch Adhäsion haften bleibt, wird auf die Kammer gelegt, in deren Rinne bei Anaërobiern je 1 Tropfen Pyrogalluslösung und Kalilauge nebeneinander gesetzt werden. Liegt das Deckglas gut abgedichtet auf der Kammer, dann neigt man letztere vorsichtig, bis die beiden Tropfen zusammenlaufen[1]). Fig. 3 zeigt einen Schnitt durch eine hängende Tuschekultur.

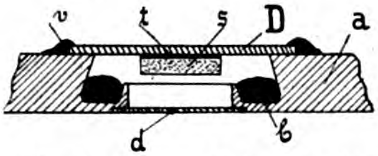


Fig. 3. Hängende Tuschekultur. a = Objektträger (Messing), b = Pyrogallussäure und Kalilauge, d = rundes Deckgläschen, 15 mm, D = Deckgläschen 24 × 24 mm, V = Vaselineverschluß, t = Tuscheschicht, s = Serumscheibchen.

Bei dem geringen Luftvolumen der Kammer (etwa 0,6—0,8 ccm) und der geringen Dicke des Scheibchens wird der Sauerstoff schnell absorbiert. Anderseits ist zu erwarten, daß luftliebende Bakterien durch die Serumschicht hindurch genügend Sauerstoff erhalten, wenn man die Sauerstoff absorbierende Mischung wegläßt. Wird die Kammer bei höheren Temperaturen gehalten, z. B. in dem heizbaren Mikroskopschrank, dann empfiehlt es sich, die Ränder des Deckgläschens mit Paraffin (Schmelzpunkt 60—70°) oder mit Deckglaskitt nach Krönig[2]) zu umranden, um zu verhindern, daß bei großen Temperaturschwankungen Luft durch den flüssig gewordenen Vaselineverschluß in die Kammer ein- oder austritt.

Bei der hängenden Tuschekultur erfolgt die Beobachtung mit der Oelimmersion nur durch das Deckglas hindurch. Die Bakterien liegen in der Tuscheschicht zwischen Deckglas und Nährboden; man hat also ein ebenso gutes optisches Bild wie bei der Plattentuschekultur, außerdem ist diese Methode sparsam im Gebrauch.

Für das Arbeiten mit Tuschekulturen mögen noch einige Hinweise gegeben werden, die der Erfahrung entspringen und unnötigen Zeitaufwand und Mühe ersparen sollen:

1) Man untersuche auch die Nachbarschaft des Deckgläschens, indem man ein mit Tusche bestrichenes kleines Deckgläschen neben das erste legt. Aërobe Spirillen, Vibrionen und Spirochäten verlassen mitunter die Tuschekultur und verbreiten sich, makroskopisch oft unsichtbar, mit großer Geschwindigkeit in deren Nachbarschaft. Auf diese Weise

1) Kolle u. Wassermann, Anaërobe Kulturen. Bd. 1.
2) Enzyklopädie d. mikrosk. Technik. 1910. S. 265.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelangen mir Klatschpräparate einer Mundspirochäte (Spiroch. recta) fast rein, ferner die Reinkultur eines neuen Spirillum kiliense aus Abwasserschlamm, beides auf Serumplatten. — 2) Sollte die Tuscheschicht einmal zu dünn geraten sein, oder aërobe Bakterien Neigung zeigen, infolge von O-Mangel zu erstarren, dann verstreicht man auf einer neuen Stelle der Serumplatte einen Tropfen konzentrierte Tusche mit einem kleinen Drigalski-Spatel und überträgt darauf schnell das alte Deckgläschen. — 3) Klatschpräparate mißlingen mitunter auf Serumböden bei vorausgegangenem kräftigen Wachstum oder bei verflüssigenden Bakterien, zum mindesten bekommt man nicht die charakteristische Kulturform auf das Deckgläschen, weil die Bakterien beim Abheben des Deckgläschens leicht disloziert werden. Man versuche, ein 2. und 3. Klatschpräparat von derselben Stelle anzufertigen. — 4) Nach der Beobachtung mit einer Oelimmersion empfiehlt es sich, sofort auf das Deckgläschen einen Tropfen Xylol zu geben und diesen Tropfen mit dünnem Filtrierpapier aufzusaugen. Beläßt man das Zedernöl auf dem Gläschen, dann bildet das verdunstende Wasser aus dem Nährboden eine zähe Emulsion mit dem Zedernöl, das sich mit Xylol viel schwieriger beseitigen läßt. — 5) Zwecks späterer Beobachtung stelle man die Serumplatte mit dem Deckel nach unten weg. Bei hoher Zimmertemp. und bei 37° im Thermostaten ist es vorteilhaft, in dem Deckel ein Stück angefeuchtetes Filtrierpapier unterzubringen, das man von Zeit zu Zeit wieder frisch anfeuchtet. Auch stelle man ein offenes Schälchen mit Wasser in den Thermostaten. Bei länger andauernden Pausen dürfte ein Verschluß mit Plastilin zu empfehlen sein. — 6) Man hüte sich, das Deckgläschen, insbesondere auf Gelatineplatten, zu verschieben, weil das Bild darunter leidet. — 7) Man wähle Deckgläschen, die nicht dicker sind als 0,17 mm. Bei dickeren Gläsern ist das Präparat leicht gefährdet. — 8) Hängende Tuschekulturen mißlingen oft bei Bakterien, die das Serum verflüssigen; der Nährboden fällt ab. Auch bei feuchtem Serum im Thermoschrank geschieht es mitunter, daß die Tuscheschicht durch Kondenswasser verdünnt wird und an den Rand abfließt. Hierdurch wird der Kontrast des Bildes verschlechtert. Trockener Serumboden zeigt diesen Fehler nicht in dem Maße. — 9) Das Abimpfen einer Rohkultur erfolgt auf folgende Weise: Man hebt das Deckgläschen von der Platte ab und fügt je 1 Tropfen sterilen Wassers oder physiol. NaCl-Lösung schnell erst auf die Tuscheseite des Deckgläschens und dann auf die vorher bedeckt gewesene Stelle der Platte. Von beiden Stellen impft man ab, da die gesuchten Kulturen bei Serum mitunter nicht am Deckgläschen haften bleiben und man nicht weiß, wo die gesuchten Bakterien sich befinden. — 10) Mitunter gerät das Serum in der Durchsicht nicht nach Wunsch, dann genügt oft nicht das Tageslicht für die Beobachtung der Kulturen. Man muß dann zu künstlichem Licht greifen. Eine mattierte 70 Watt Spiraldrahtlampe hat mir gute Dienste geleistet. — 11) Da die Abbildung der Lichtquelle bei hochwertigen Kondensoren, z. B. bei dem aplanat. achromatischen Kondensor von Leitz, 1,2 mm über der Oberfläche des Objekttisches erfolgt, die Nährbodenoberfläche aber etwa 4—5 mm über der Tischkante sich befindet, so wird der divergente Lichtkegel oft nicht genügend das Objekt beleuchten, deswegen ist zu empfehlen, statt mit dem planen mit dem hohlen Spiegel zu arbeiten, der etwas mehr Licht liefert. Kondensoren mit langer Brennweite geben viel mehr Licht her.

Die Vorteile, die die Tuschekulturen bieten, sind folgende:

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Die Beobachtung erfolgt ohne jede Anstrengung für das Auge selbst bei stärkster Vergrößerung mit der Oelimmersion, kräftiges Licht vorausgesetzt. Die bisher viel gebrauchte Methode der Beobachtung im hängenden Tropfen bei zugezogener Blende ist für die Dauer sehr ermüdend. — 2) Die Bakterien können unter aëroben und anaëroben Verhältnissen auf festem Nährboden beobachtet werden. Erstarrtes Serum kommt als ganz besonders geeigneter Boden für eine große Anzahl von Bakterien in Betracht, deren Bewegungsmodus mit in den Kreis der Beobachtung eingeschlossen werden soll. — 3) Auf Serumboden wird die Beweglichkeit der Bakterien nicht in dem Maße herabgesetzt, wie bei Gelatine. Die optische Abbildung ist einwandsfrei, weil die Bakterien nur durch das Deckgläschen betrachtet werden. Die Bakterien liegen praktisch immer in derselben Ebene. Man braucht nicht zu befürchten, daß sie, wie im hängenden Tropfen oder bei einem Dunkelfeldpräparat, im ungeeigneten Moment untertauchen und sich so der Beobachtung entziehen. — 4) Man kann die Entwicklungsstadien viele Stunden bis tagelang verfolgen und die Vorgänge mit dem Zeichenapparat nachzeichnen oder auf photographischem Wege festhalten, wobei sehr kontrastreiche Bilder hergestellt werden können. — 5) Nach dieser Methode lassen sich leicht Frühdiagnosen feststellen, ob ein Bakterium auf dem gewählten Nährboden sich zu entwickeln vermag. Mitunter kann das wertvoll werden beim Studium mit Spirochäten, die häufig lange Entwicklungszeiten haben. Insbesondere kann die Methode die Entscheidung beschleunigen, ob bestimmte Zusätze zum Nährboden für das Wachstum der betreffenden Bakterien geeignet sind.

II.

Im folgenden sollen einige Resultate mitgeteilt werden, die nach der Tuschekulturmethode erhalten wurden. Sie machen keinen Anspruch auf Vollständigkeit, weil es in der Hauptsache darauf ankam, die Brauchbarkeit der Methode an einer Anzahl Bakterien auszuprobieren.

1) Der Hirnwindungsbazillus. Das Wachstum des Hirnwindungsbazillus wurde aus einer Zelle auf Agar bei Bruttemperatur verfolgt. (Es gelang, eine brauchbare Stelle in der Tuscheschicht auf Agar zu finden.) Alle 5—10 Min. erfolgten Längenmessungen. Der Bazillus zeigt ein bipolares Spitzenwachstum. Das Auftreten von Scheidewänden in der wachsenden Zelle läßt sich deutlich erkennen. Die Scheidewand tritt nicht immer in der Mitte der Mutterzelle auf[1]). Trägt man die Gesamtlänge des Fadens in Abhängigkeit von der Wachstumszeit in ein Koordinatensystem ab, so kann man die interessante Tatsache feststellen, daß kurz nach dem Entstehen einer Scheidewand ein beschleunigtes Wachstum auftritt. Bemerkenswert ist auch die Bildung von parallel laufenden Scheinfäden. Ein Faden wächst mit einer gewissen Geschwindigkeit, bis das eine Ende auf ein Hindernis stößt. Es tritt an einer Stelle des Fadens eine Stauchung[2]) auf, und es folgt ein Zerbrechen an dieser Stelle; die beiden Teilstücke schieben sich aneinander vorbei und wachsen jedes für sich dicht nebeneinander weiter, bis eine erneute Stauchung und Zerbrechen eintritt. Je nach den Wider-

1) Benecke, W., Bau und Leben an Bakterien. Leipzig u. Berlin, Teubner, 1912. S. 157. B. bezeichnet eine ähnliche Erscheinung, die von Swellengrebel bei Bac. maximus buccalis (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 16. 1906. S. 614) beobachtet wurde, als terminales Wachstum.

2) Siehe auch O. Schubert, a. a. O.

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ständen tritt eine mehr minder starke Biegung der Scheinfäden ein, die sich zu regelmäßig angeordneten Windungen lagern und schließlich ein Bild ergeben, das zum Namen Hirnwindungsbazillus führte.

2) Proteus vulgaris. Die von Schubert[1]) mitgeteilten Ergebnisse über Proteus X 19 kann ich auch für Proteus vulgaris bestätigen, der ebenfalls Spiralen und kurze Scheinfäden (Ketten) bildet. (Tuschekultur auf Serumplatte.)

3) Corynebacterium diphtheriae. Die von Kißkalt und Berend beobachtete Knickstellung bei Di.-Bazillen nach erfolgter Teilung wurde an den Randpartien von Di.-Kolonien beobachtet. Die Di-Bazillen wurden auf Agar ausgestrichen, bei 37° Temp. bebrütet und erst nach ca. 24 Std. mit einem mit Tusche versehenen Deckgläschen bedeckt und im heizbaren Mikroskopschrank beobachtet.

4) Knickstellung bei einem Wasserbakterium. Tuschekultur auf Serumboden aus faulendem Süßwasser angelegt.

Ein mir unbekannter Bazillus von 3—4 μ Länge mit etwas verjüngten Enden, gewöhnlich als Doppelzelle auftretend, zeigte einen ähnlichen Teilungsvorgang, wie die Di-Bazillen. Bei einer Zelle, Fig. 4, konnte ich die merkwürdige Beobachtung machen, daß zunächst, nach erfolgter Streckung, das Stäbchen einknickte und fast zu einem rechten Winkel sich bog. Offenbar mißlang aber eine Trennung der beiden Tochterzellen, denn die Schenkel des Winkels fingen an, sich wieder auszustrecken und nach der anderen Seite sich durchzubiegen. Nach kurzer Zeit brach das Stäbchen entzwei, worauf erst die eine, dann die andere Tochterzelle fortschwamm. Man könnte, wenn aus einigen wenigen Beobachtungen Schlüsse gezogen werden dürfen, daraus entnehmen, daß die Knickstellung eingenommen wird, um die Trennung der Tochterzellen durch eine Hebelwirkung zu befördern. Häufig sieht man auch Spirillen[2]) Knickstellungen während des Teilungsvorganges einnehmen.

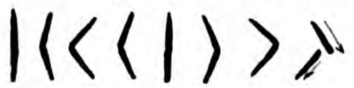


Fig. 4. Knickstellung während der Teilung bei einem Wasserbazillus.

5) Spirochaeta recta Gerber (buccalis?). Eine Tuschekultur, aus dem Eiter einer leichten Alveolarpyorrhoe stammend, wurde auf einer, durch Bakterien verunreinigten Serumplatte angelegt. Sie zeigte nach etwa 24 Std. eine typische flexible Spirochäte in lebhaftester Entwicklung. Zwischen den Kolonien verschiedener Eitererreger bewegten sich die Spirochäten in flottestem Tempo schlangenartig vor und zurück. Sie hatten mit der steifen, gedrechselten Schraubenbewegung der Spir. dentium nichts gemein, ließen aber auch die typische formveränderliche[3]) und schraubende Bewegung der Spir. buccalis vermissen. Spirillum sputigenum, das wesentlich dicker ist, kam nicht in Frage.

Die sehr unregelmäßigen, teils flachen, teils zerknitterten Windungen treten nur im Leben auf. Im Klatschpräparat sieht man bei vereinzelt liegenden Zellen wenig davon; hier treten nur gestreckte oder schwach gebogene und gekrümmte Formen auf. Liegen die Zellen dicht nebeneinander, dann sieht man starke Verschlingungen (Fig. 5). Bei der außerordentlichen Beweglichkeit der Recta kann man von einer Kolonie-

1) Schubert, O., a. a. O.

2) Benecke, Bau und Leben der Bakterien. Leipzig u. Berlin (Teubner) 1912. S. 158.

3) Mühlens, P., u. Hartmann, Zeitschr. f. Hyg. 1906. S. 94.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Randbildung der Kolonie unter dem Deckglas selbst schlecht sprechen. Höchstens in der Umgebung des Deckgläschens, wo bei einigermaßen feuchtem Zustande des Nährbodens die Spirochäten sich ausbreiten, kann man mit der Lupe bei streifender Beleuchtung ein äußerst zartes, am Rande zerklüftetes Häutchen sehen, das die Spirochäten fast in Reinkultur enthält. Nach etwa 2 Tagen bedeckte die Kolonie eine Oberfläche von 3 × 3 qcm. An den Randpartien konnte man Einrollungen beobachten. Der Nachweis der Ausbreitung gelang durch Zufall, als in der Nachbarschaft eine neue Tuschekultur angelegt wurde.

Der Nährboden war durch die Verunreinigung von Begleitbakterien leicht peptonisiert. Aus dem Auftreten der Recta außerhalb des Deckgläschens kann geschlossen werden, daß sie aërob wächst. Leider mißlang ein Ueberimpfen von reinem Material auf steriles Serum. Die Kulturen gingen nicht an. Nur 3mal noch gelang es kurze Zeit nachher, im Februar 1920, die Recta frisch zu kultivieren, einmal davon auf sterilem Rinderserum, wobei aber Begleitbakterien mit übergeimpft wurden, seitdem nicht wieder. Die Kulturen gingen bei Bruttemperatur und bei Zimmertemperatur an. Es wurde versucht, aus dem ersten Nährboden ein spezifisches Begleitbakterium zu isolieren, in dessen Gesellschaft ich hoffte, die Recta wieder zum Angehen zu bringen, aber auch diese Versuche und andere mit verschiedenen Zusätzen [1]) zum Serum, wie Sublimat, Natriumsulfid, Zitronensäure [2]), Pepton, Pepsin und a. m., schlugen fehl. Dies ist auch die Ursache, daß das Studium der Recta nur sehr lückenhaft sein konnte. Doch gelang es, verschiedene Dauerpräparate anzufertigen. Die Länge beträgt in lebhaft sich teilenden Kulturen ca. 10—20 μ, nach einem Klatschpräparat gemessen meistens 10 μ, seltener 5 und 15 μ. Offenbar wird durch das Abheben des Deckgläschens der lockere Zusammenhalt bei den vorher beobachteten längeren Zellen (bis 20 μ) oft zerstört, eine Erscheinung, die ich auch oft bei Spirillenkulturen beobachten konnte.

Fig. 5. Spirochaeta recta. Klatschpräparat von einer Plattentuschekultur mit Fuchsin nachgefärbt. Apochr. 2 mm num. Ap. 1,3 und Komp. Ok. 6 von E. Leitz 1000/1.

Die Dicke beträgt bei nach Giemsa [3]) gefärbten Präparaten ca. 0,25 μ, bei Ziehl-Fuchsinpräparaten ca. 0,25—0,3 μ und bei in Tusche gelagerten Zellen ca. 0,4 μ. Der Bau der Spirochäte entspricht am ehesten der Spirochaeta recta Gerber [4]), der eine Länge von 7—10 μ und

---

1) Auf Anregung von Kißkalt.

2) Zitronensäure scheint die Beweglichkeit der Mundbakterien längere Zeit aufrecht zu erhalten, ohne sie jedoch zur Teilung zu veranlassen.

3) Giemsas Azurgemisch für Spirochäten (in Kapseln) von Dr. Holborn, Leipzig.

4) Gande, Die Spirochäten der Mundhöhle, 1919. — Gerber, Centralbl. f. Bakt. Bd. 56. 1900. H. 5 u. 6. — Nach einer Zusammenstellung aus E. Beyer, Die Spirochätosen der Mundhöhle. [Dissert.] Kiel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Dicke von 0,33 μ angibt und die flache Wellung, gestreckte Form, seitliche Krümmungen und Windungen hervorhebt.

Die Recta läßt sich nach Giemsa-Romanowsky färben, wobei man vorteilhaft nach dem Vorgang von Marg. Zuelzer[1]) 5 Tropfen 1-proz. Kaliumkarbonatlösung auf 25 ccm der verdünnten Giemsa-Lösung (15 Tropfen Giemsa auf 25 ccm dest. Wasser) zusetzt. Dauer 12—24 Std. event. im Thermostaten. Nicht ganz so distinkt, aber schneller und intensiver, wirkt frische, 1:10 verdünnte Karbol-Fuchsinfärbung, die man kalt etwa 15 Min., oder schwach angewärmt etwa 5 Min. auf dem Deckgläschen beläßt. Vor der Färbung werden die Deckgläschen schnell Formalin- oder Osmiumdämpfen ausgesetzt und nach dem Trocknen event. 1mal durch die Flamme gezogen.

Im Giemsa-Präparat sieht man 3—8 schwach rot gefärbte Körnchen im schwach rotviolett gefärbten Protoplasten liegen. Die in Tusche gelagerten, nach Giemsa oder Ziehl-Fuchsin[2]) gefärbten Zellen zeigen einen gefärbten Protoplasten in einer ungefärbten Hülle (Periplast) liegen. Daher ist auch die Differenz in den Dickenmessungen erklärlich. Der Periplast scheint klebriger Natur zu sein. Das ging aus der Beobachtung von lebenden Kulturen hervor, in der man sehr oft sehen konnte, daß 2 sich begegnende Spirochäten nur in der Längsrichtung voneinander loskommen konnten, eine Erscheinung, wie bei zwei feuchten Glasplatten, die nur in Richtung ihrer Ebene voneinander getrennt werden können.

Das größte Interesse mußte der Teilungsvorgang erwecken. Trotz lebhaftester Bewegung der Spirochäten konnte etwa 12—15mal einwandsfrei beobachtet werden, daß die Spirochaeta recta sich nur quer teilt, und zwar während der Bewegung. Beobachtet man eine etwa 20 μ lange Zelle, wobei man vorteilhaft sich eines im Objekttisch eingebauten Kreuztisches bedient, so sieht man sie plötzlich während der Bewegung auseinanderreißen, worauf jeder einzelne Teil sich in entgegengesetzter Richtung weiterbewegt. Die Spirochaeta recta bietet also ein neues Argument gegen die Längsteilung bei Spirochäten, die von manchen Forschern vertreten wird. Ich habe vergeblich bei möglichst dicken Zellen nach einer Längsteilung gesucht[3]). Auch die von Schaudinn, Hoffmann, v. Prowazek, Hartmann u. a. bei Buccalis als undulierende Membran gedeuteten und als Beweis für die Protozoennatur der Spirochäten gehaltenen Periplastanhänge sowie Geißeltätigkeit habe ich bei Recta ebensowenig erkennen können wie eine Längsteilung.

Es fehlen die von M. Zuelzer[4]) aufgestellten Merkmale für das Genus der echten Spirochaeta (Ehrenberg), die nach ihr, außer der Querteilung und Volutinkörnern einen Achsenfaden und einen schraubigen Protoplasten besitzen müßte, Eigenschaften, die sie bei mehreren Species der Spir. plicatilis, ferner bei Spir. icterogenes[5]), pseudoicterogenes[6]) und recurrentis festgestellt hat. Trotzdem soll, solange die unter dem Namen Spirochaeta laufenden verschiedenen

1) Zuelzer, Marg., Beiträge zur Kenntnis der Morphologie und Entwicklung der Weilschen Spirochaeta. (Arb. a. d. K. Gesundheitsamt. Bd. 51. 1918. H. 1.

2) Nach der Bitterschen Kapseldarstellung. Siehe auch Gins, Kolle u. Wassermann. Bd. 1. S. 346.

3) Wie v. Prowazek, Siebert, Schaudinn u. andere.

4) Zuelzer, Ueber Biologie und Morphologie der Süßwasserspirochäten. (Verhandl. d. VIII. intern. Kongr. Graz 1910. S. 436.)

5) Zuelzer, M., siehe früher.

6) Uhlenhuth u. M. Zuelzer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. H. 6/7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flexiblen, schraubigen, aalartigen und peitschenförmigen Organismen allgemein nicht näher voneinander unterschieden werden, die Recta als Spirochaeta bezeichnet bleiben. Dies gilt auch für die unter 6 beobachtete Spirochaeta agilis.

Die bisherigen Befunde, insbesondere die Querteilung, sprechen sehr für die pflanzliche, bakterielle Natur der Recta.

6) Spirochaeta agilis. Ausgangsmaterial: Grundschlamm von der Iltisbrücke an der Kieler Förde. Schwacher Geruch von Schwefelwasserstoff.

Auf einer Serumplatte, der aus anderen Gründen 0,1 Proz. Natriumsulfid zugesetzt war, entwickelte sich eine Spirochäte von dem Typus der Spirochaeta recta, der sie in ihrer Bewegungsart durchaus ähnelte, nur waren ihre Bewegungen viel behender. Sie unterscheidet sich von jener dadurch, daß die Teilung in der Ruhelage stattfindet, bei der Recta dagegen während der Bewegung. Auch hier konnten typische Schraubengänge nicht beobachtet werden. Nur schwer läßt sich das muntere Treiben der Spirochaeta agilis schildern. Mit fabelhafter Behendigkeit bewegen sich die Zellen schlangenartig, bald vorwärtsschießend, bald rückwärtseilend. Mit großer Geschicklichkeit wird hier ein Hindernis, eine Bakterienzelle oder ein Detrituskorn umgangen, dort stößt eine Spirochäte auf eine Genossin, mit der sie Seite an Seite eilenden Laufs eine kurze Strecke zurücklegt, um bald durch ein Hindernis voneinander getrennt zu werden. Oft wird der Eindruck erweckt, als ob sie sich der Länge nach teilt, doch ist das ein Irrtum. Denn verfolgt man eine Spirochäte längere Zeit, dann kann man sehen, wie ihr Lauf allmählich langsamer wird; sie pendelt um einige Teillängen hin und her, ermattet ganz, der Teilungsakt beginnt. Die Zelle ist zu klein, um die Vorgänge der Teilung in den Einzelstadien genau verfolgen zu können. Nach einer kurzen Spanne Zeit, etwa 5 Min., sieht man in der Mitte eine Furche sich ausbilden, die immer deutlicher wird. Ein schwacher Knick entsteht an der Teilstelle. Auffallend ist es, daß die eine Hälfte schwach gekrümmt, die andere gestreckt ist. Nach weiteren 4 Min. ist die Teilung vollendet. In Abständen von ca. 3 Min. bewegt sich zuerst die gestreckte und dann der schwach gekrümmte Teil; also auch Spirochaeta agilis teilt sich quer. Die Länge beträgt durchschnittlich nach der Teilung 6—9 μ, vor der Teilung wurden Längen zwischen 15 μ und 20 μ gemessen. Da die Begleitbakterien den Kulturboden bereits stark abgebaut hatten, mißlang es leider, von dieser Spirochäte ein Klatschpräparat herzustellen; ebenso mißlang ein Ueberimpfen. Seitdem wurde sie nur 1mal noch beobachtet. Zum Unterschied von Spirochaeta recta soll diese Spirochäte als Spirochaeta agilis wegen ihrer großen Beweglichkeit bezeichnet werden.

7) Bacillus maximus fusiformis. Die in der menschlichen Mundhöhle vorkommenden, 3—4 fusiformen Bazillen werden von Plaut[1]) eingeteilt in große, mittelgroße und kleine Formen; die letzteren sollen nach seiner Ansicht mit dem Spirillum sputigenum identisch sein, eine Ansicht, der man sich schwer anschließen kann[2]). Bac. fusiformis maximus ist offenbar mit den größten, von Plaut erwähnten identisch. Vorliegende Beobachtnng soll die Nützlichkeit der Tuschekulturmethode für morphologische und Bewegungsstudien zeigen:

1) Plaut, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 44. S. 311.

2) Mühlens, Ueber die Züchtung von anaëroben Mikroorganismen der Mundhöhle. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 48.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Material von Bac. fusiformis maximus entstammt einer mehrere Jahre bestehenden Alveolarpyorrhöe. Durch leichten Druck auf das Zahnfleich wurde der Eiter an die Oberfläche befördert, eine Spur davon mit einer sterilen Nadel entnommen und mit einem Tropfen Tusche, 1:1 verdünnt, auf einem Deckgläschen ausgestrichen. Ein Zusatz von 0,05—0,1 Proz. Zitronensäure zum Serumboden scheint die Bewegungsdauer des Bazillus zu verlängern. Die frisch angelegte Kultur wurde sofort mit einer ca. 800-fachen Vergrößerung untersucht.

Unter vielen Leukozyten und Zahnspirochäten, wie Sp. buccalis, dentium (seltener), sieht man oft 2, 3, manches Mal 4 verschiedene fusiforme Bazillen, unter denen der Bac. fusiformis maximus durch seine Größe und Beweglichkeit auffällt. Nicht selten sieht man auch Scheinfäden von 35—50 μ Länge mit symmetrischen oder auch unsymmetrischen Teilungsfugen.

Gestalt: Die Gestalt der Einzelzelle ähnelt sehr derjenigen einer plattgedrückten Banane. Der Querschnitt ist elliptisch. Die beiden Durchmesser der Ellipse verhalten sich wie 1:1,5—2. Die Zelle als Einzelindividuum kommt relativ selten vor; sie hat ein spitzes und ein stumpfes Ende. Viel häufiger treten Doppelzellen auf, bei denen die stumpfen Enden zusammenliegen. Die Länge der Einzelzelle beträgt 8—9 μ, die der Doppelzellen 16—18 μ. Die Breite wurde zu 1,4—1,6 μ bestimmt. Die Zelle weist eine doppelte Krümmung auf, eine seitliche, die stärker ausgebildet ist, und eine schwächere, die dazu senkrecht steht.

Im Protoplasten sieht man häufig hellglänzende Volutinkörner [1]), öfters jedoch Vakuolen, die im gefärbten Fuchsinpräparat mitunter direkt Sporenkapseln vortäuschen. Im gefärbten Tuschepräparat läßt sich eine den Protoplasten umgebende Hülle erkennen.

Geißeln: Der Bac. maximus fusiformis besitzt stark entwickelte peritriche Geißeln; polare Geißeln fehlen. Die Geißeln lassen sich nach Zettnow leicht darstellen; sie sind nicht so dicht wie z. B. bei Proteus vulgaris, vermutlich weil die Geißeln meistens zu Zöpfen verklebt sind.

In der Tuschekultur erkennt man das Vorhandensein kräftiger Geißeln an den aufgewirbelten Tuscheteilchen sowohl in der Ruhe als auch während der Bewegung. An den Scheinfäden von 35—50 μ Länge gelingt es nur selten, Geißeln zu sehen.

Geißelbewegung in der Ruhe: Man hat häufig den Anblick, daß trotz der Ruhelage des Bazillus seine Geißeln heftig schlagen. Offenbar werden dadurch Nährstoffe herangeholt und Ausscheidungsprodukte fortgeschafft. Es war mir lange unerklärlich, warum der Bazillus sich trotzdem nicht vom Platze bewegte, den er vorher wiederholt passiert hatte. Schließlich fand ich eine Erklärung bei der Betrachtung der aufgewirbelten Tuscheteilchen, die auf der einen Seite nach hinten, auf der anderen Seite nach vorn geschleudert wurden (s. Fig. 6 schematisch). Die resultierende Bewegung in der Längsrichtung muß dann natürlich gleich Null sein, wenn die Geißeln beiderseits mit der gleichen Kraft schlagen; es bleibt noch festzustellen, wodurch das entstehende Drehmoment, dessen Richtung durch die gebogenen Pfeile angedeutet sein mag, aufgehoben wird. Mitunter konnte beobachtet werden, daß die eine Seite kräftiger schlug. Die Geißeln arbeiten fast immer lateral ausgebreitet, doch mitunter wurde beobachtet, daß sie über der Körper-

1) Mayer, A., Die Zelle der Bakterien. Jena (G. Fischer) 1912.

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fläche zusammengeklappt schlagen. Sie scheinen dann auch kürzer zu sein, was vielleicht mit einem jüngeren Stadium erklärt werden kann.

Die Geißeln müssen mit wunderbarer Rhythmik schlagen. Man kann es sowohl bei Zellen in Ruhelage mit umgeklappten Geißeln als auch bei Zellen in Bewegung mit seitlich schlagenden Geißeln bei günstiger Beleuchtung sehen. In beiden Fällen entsteht ein optischer Effekt, wie wenn ein fortschreitender Wellenzug von der Spitze nach dem stumpfen Ende hin wandert. Man muß an ein wogendes Kornfeld denken. Wellenberg und Wellental sind deutlich zu erkennen. Es kommen ca. 6 Wellenberge auf 10 μ Länge, entsprechend einer Wellenlänge $\lambda = 1{,}6\ \mu$, die mit einer Geschwindigkeit von $c = 3\ \mu$ pro Sek. wandern (in einem anderen Falle schätzungsweise 5mal so schnell). Die Periodenzahl n der Geißeln ergibt sich nach der Beziehung $n = \frac{c}{\lambda} = \frac{3\ \mu}{1{,}6\ \mu} =$ ca. 2 pro Sek. (im anderen Falle 10 pro Sek.).

Der gleiche optische Effekt kommt auch häufig bei sich bewegenden Bazillen zustande. Auch hier gewinnt man den Eindruck eines fortschreitenden Wellenzuges, der von vorn nach hinten, entgegengesetzt der Bewegungsrichtung, verläuft.

Man sieht an den Längsseiten in gleichmäßigen Abständen wandernde Hügel. Aus den sinusförmig gewellten Geißeln am Körperende läßt sich vermuten, daß auch jede Geißel eine sinoidale Wellenbewegung ausführt. Wenn die einzelnen Geißeln außerdem verschiedene Phasen haben, dann ist auch der optische Effekt eines wogenden Kornfeldes erklärlich. Während der Schwimmbewegung liegen die vorderen Geißeln dem Zelleibe an oder sind in ihrer Tätigkeit unsichtbar, nur die Geißeln des letzten Viertels sieht man in heftiger Bewegung; man ist leicht geneigt, das hintere Ende wegen der scheinbaren Verbreiterung für stumpf zu halten; bei Richtungsänderungen kann man sich vom Gegenteil überzeugen.

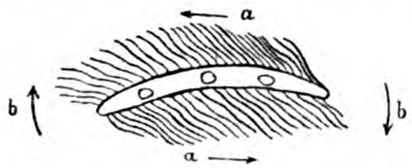


Fig. 6. Bac. maximus fusiformis, schematisch; *a* deutet die Bewegungsrichtung der Tuscheteilchen an, *b* das entstehende Drehmoment, das durch unbekannte Wirkung aufgehoben wird.

Aus der Ruhelage setzt sich der Bazillus ohne erkennbare Ursache plötzlich in Bewegung. Im allgemeinen wird eine Bewegungsrichtung bevorzugt; nur selten, wenn unüberwindliche Hindernisse sich entgegenstellen, wird die Richtung geändert. Bei Doppelzellen ist die Richtungsänderung etwas häufiger als bei Einzelzellen.

Sehr häufig beobachtet man, wie der Bazillus mit großer Geschwindigkeit von etwa 10—20 μ pro Sek., Kreisbahnen von 10—20 μ Durchmesser beschreibt. Die Neigung, Kreisbahnen auf festen Nährböden zu beschreiben, hängt offenbar mit der gekrümmten Gestalt zusammen. Während der Kreisbewegung zeigt der Bazillus stets die Breitseite dem Beobachter dar. Plötzlich jedoch verläßt die Zelle ihre gewohnte Bahn und schwimmt in leicht geschwungenen Bögen geradeaus. Die Erscheinung kann nur dadurch erklärt werden, daß die Zelle ihre laterale Krümmung verändern kann, oder daß die Zelle in seitlicher (oft beobachteter) Schwimmlage wegen der geringeren ventralen Krümmung flachere Bahnen beschreiben muß.

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schwierig sind die mitunter beobachteten Drusen- oder Nesterbildungen zu erklären, die man in frisch angelegten Tuschekulturen, aber auch in Ausstrichpräparaten beobachten kann. Die fusiformen Bazillen sind um einen unsichtbaren Mittelpunkt regelmäßig wie eine Quaste angeordnet und bestehen gewöhnlich nur aus Doppelzellen, die oft heftig mit ihren Geißeln schlagen und dem Beschauer meistens die Schmalseite zukehren. Oft sind sie an einem Strange, dessen Natur ebenso schwer zu deuten ist, aufgereiht. Man könnte das Gebilde fast mit einem Bananenfruchtzweige vergleichen. Der genannte Strang hat meistens eine faserige Struktur, ist zum Teil durchsichtig und ist mit stark lichtbrechenden Körnern bedeckt.

Ein derartiges Nest wurde bei Zimmertemperatur in einer Tuschekultur längere Zeit beobachtet. Das Nest bestand aus etwa 100 Zellen in der oben skizzierten Quastenform. Die Schmalseiten waren dem Beschauer zugekehrt, die Geißeln schlugen heftig, ohne daß zunächst irgendeine Bewegung im Gebilde festzustellen war. Doch plötzlich trennt sich eine Zelle aus dem Verbande und schwimmt in einem größeren Bogen fort, kehrt aber wieder auf demselben Wege zurück und versucht, sich wieder einzureihen, was ihr jedoch nicht gelingt.

Fig. 7. Spirillum kiliense. Erstarrte aber noch lebende Tuschekultur. Apoch. 2 mm num. Ap. 1,3. Komp.-Ok. 6. 1000/1.

Mehrere andere Zellen verlassen ihren Platz und kehren zurück oder suchen sich andere Wege, aber sie schwimmen kaum aus dem Gesichtsfelde heraus, schließlich hat ungefähr die Hälfte aller Zellen ihren Platz verlassen. Sie liegen verstreut da, die Geißeln hören allmählich auf, sich zu bewegen. Die Kultur ist nach etwa einer Stunde erstarrt.

Teilung: Eine Querteilung von Doppelzellen wurde nur 2mal beobachtet; sie scheint während der Bewegung zu erfolgen (unsicher!), doch ist es nicht ausgeschlossen, daß auch in der Ruhe Teilungen oder Zerfallen von fertig gebildeten Fäden vorkommt.

Wachstum: Der Bac. fus. maximus wurde beim Wachsen unter anaëroben Verhältnissen unter Paraffinüberschichtung und bei Bruttemperatur beobachtet. Seine Entwicklung war ziemlich kümmerlich. Er bildete Scheinfäden von ca. 50—100 μ Länge, die nicht weiterwuchsen. Im Gegensatz hierzu wuchs ein anderer, etwas kleinerer fusiformer Bazillus viel besser in sehr charakteristischer Form, die man als Besenform bezeichnen könnte.

8) Spirillen. Ganz besonders aussichtsreich erscheint die Tuschekulturmethode zum Studium und unter anderem auch zur Reinkultur von Spirillen zu sein, wenn man sich der Eigenschaft vieler aërober Spirillen und Vibrionen (zum Teil auch Spirochäten) bedient, die sich auf feuchtem, besser noch auf durch Begleitbakterien schwach peptonisierten Serumboden mit großer Geschwindigkeit verbreiten. In Tuschekulturen wird man häufig beobachten, daß luftliebende Bakterien nach 1 oder

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 Tagen in der Mitte des Deckgläschens erstarren, nach dem Rande zu und darüber hinaus aber sich stark vermehren. Schraubenbakterien verbreiten sich nun im allgemeinen viel schneller als Kokken und Stäbchen, deswegen kann man sie oft in Reinkultur im Abstande von etwa 5—10 mm und mehr vom Rande anderer Kolonien abimpfen. Sie bilden außerordentlich zarte Häutchen, die mit bloßem Auge und in der Durchsicht nicht zu erkennen und höchstens bei schräg auffallendem Lichte zu sehen sind. Oft verbreiten sich die Spirillen erst nach einigen Tagen. Um ein Austrocknen der Platten zu vermeiden, sind alle angegebenen Maßregeln zu ergreifen. Es gelang auf diese Weise z. B., einen unbekannten Vibrio aus der Mundhöhle, Spirillum undula, und ein sehr kleines, neues Spirillum kiliense aus Schlamm von der Iltisbrücke zu isolieren und auf Agar später weiterzukultivieren. Ueber Spir. kiliense soll später Näheres berichtet werden. In Fig. 7 wird ein Bild davon wiedergegeben, das von einer erstarrten Tuschekultur aufgenommen wurde.

Vorstehende Arbeit wurde im Herbst 1920 begonnen und im März 1922 zu einem gewissen Abschluß gebracht. Die Möglichkeit hierzu und alle Hilfsmittel verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen meines Lehrers Herrn Prof. K. Kißkalt, dem ich an dieser Stelle für das Interesse und seine vielen Anregungen meinen besten Dank ausspreche.

Kiel im März 1922.

Nachdruck verboten.

Zur Technik der Amöbenzüchtung.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg (Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von **Arthur Arndt**, Hamburg.

Systematische Untersuchungen über Amöben stellten mich vor die Aufgabe, alle Amöbenarten, die mir in die Hände kamen, und die von den verschiedensten Fundorten stammten, in Kultur zu bringen. Nun sind ja gute Züchtungsmethoden für Amöben seit langer Zeit bekannt; allein ein Ueberblick über die Literatur lehrt, daß es sich bei den gezüchteten Arten meist um kleinere Formen handelt (im Mittel 20—30 μ), während über 50 μ große Amöben nur ganz ausnahmsweise mit Erfolg gezüchtet wurden. Auffallend ist ferner, daß die in neuerer Zeit gezüchteten und zytologisch genauer untersuchten Formen zur Hauptsache Vertreter der Gattung Vahlkamfia Chatton resp. Naegleria Alexeieff emend. Calkins waren, während die Zahl der untersuchten Arten von Hartmannella Alexeieff vergleichsweise gering ist. Nach meinen Erfahrungen übertrifft die letztere Gattung hinsichtlich des Artreichtums die erstgenannten. Allerdings bot die Züchtung dieser zum Teil 100 bis 200 μ großen Formen auf festen Nährböden im Anfang nicht unerhebliche Schwierigkeiten, die mich nötigten, die gebräuchlichen Methoden mehr oder weniger zu verändern. Ich gebe im folgenden eine Uebersicht über mit gutem Erfolg[1]) angewandte Züchtungsverfahren, ohne

1) Bisher sind mehr als 80 verschiedene Amöbenarten und 12 Thekamöbenarten auf festen Nährböden gezüchtet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Literatur zu diesem Punkte einzugehen, die an anderer Stelle ausführliche Berücksichtigung erfahren wird. Da es für die zytologische Untersuchung im allgemeinen nötig ist, mit artreinen Amöbenkulturen zu arbeiten, stelle ich die Methoden zur Erzielung derartiger Kulturen in den Mittelpunkt meiner Darstellung.

Ich unterscheide drei Gruppen von Methoden zur Anlegung von artreinen Kulturen: 1) Einzellverfahren, 2) selektive Verfahren, 3) Anreicherungsverfahren.

1) Einzellverfahren: Bei der Anlage von Kulturen von einer Zelle aus kann man auf verschiedene Weise vorgehen.

a) Man verreibt wenig Amöben- oder Amöbenzystenmaterial in einem großen Tropfen Wasser, saugt durch kurzes Eintauchen einer Kapillare etwas Flüssigkeit ab und bringt sie in einen frischen Tropfen. Dann fängt man wieder ab usw., bis man mit Sicherheit nur noch ein einziges Tier im Tropfen hat, das dann mit einer neuen Kapillare auf die Kulturplatte übertragen wird. Sorgfältige mikroskopische Kontrolle ist natürlich notwendig. Sie wird erleichtert dadurch, daß man die späteren Tropfen nur so groß wählt, daß sie nicht über das Gesichtsfeld eines schwachen Trockensystems hinausgehen. Ferner ist es zweckmäßig, nicht zu feine Kapillaren zu verwenden und sie beim Eintauchen möglichst steil zum Objektträger zu halten, damit in jedem Falle möglichst wenig Wasser eindringt. Am besten stellt man sich die Kapillaren unmittelbar vor dem Gebrauch durch Ausziehen einer Glasröhre in der gewünschten Weite selbst her. Dadurch wird dann gleichzeitig sauberes Arbeiten ermöglicht. Man benutzt jede Kapillare nur einmal, da die Tiere leicht ankleben, und da immer etwas Flüssigkeit haften bleibt.

b) Isoliert auf einer Kulturplatte liegende Amöben lassen sich durch Herausstechen des betreffenden Agarstückchens leicht auf eine neue Platte übertragen. Dazu bedient man sich am besten eines kleinen Skalpells oder einer Lanzettnadel, die man durch Abbrennen mit Alkohol sterilisiert. Man kann dabei auch so verfahren, daß man eine geeignet liegende Amöbe durch Entfernen der bewachsenen Agarfläche, durch Abgrenzung mit antiseptischer Vaseline, durch entsprechendes Einstecken eines Deckgläschens völlig von den anderen Tieren der Kultur isoliert und erst nach stattgehabter Vermehrung die Uebertragung vornimmt.

Wendet man Punktimpfung an, so finden sich auf 2—4 Tage alten Agarplatten meist einzelne Amöben, die weit genug auf die Platte vorgekrochen sind, um ihre bequeme Isolierung in der angegebenen Weise zu gestatten.

c) Durch Auftupfen mit einer Platinöse oder besser mit dem knopfförmigen Ende einer zugeschmolzenen feinen Kapillare nimmt man von der Amöbenkultur möglichst wenig Tiere ab und zieht damit ohne aufzudrücken auf der frischen Platte einen kurzen Strich, der eine bequeme Uebersicht gestattet (1—2 cm). Findet man darin ein einzelnes Tier, das in genügendem Abstande von den anderen liegt, so entfernt man die übrigen Teile des Impfstrichs durch Herausstechen des Agars. Dies Verfahren ist besonders dann angebracht, wenn es sich darum handelt, eine bestimmte Amöbenart aus einer Mischkultur herauszuzüchten. Gewisse Amöbenarten z. B., die sich immer nur an der Stelle des stärksten Bakterienwachstums aufhalten und nie den Impfstrich verlassen, können auf diese Weise am besten rein erhalten werden. Es gelingt meist ohne große Schwierigkeit, unter dem Mikroskop mit einer zugeschmolzenen Kapillare die gewünschte Amöbe resp. Zyste aus dem Impf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

strich herauszuziehen und sie auf diese Weise zu isolieren, wenn es nicht schon bei der Uebertragung geglückt ist, sie in eine isolierte Lage zu bringen.

Neuere Autoren haben dem Einzellverfahren großen und, wie mir scheint, unangemessenen Wert beigelegt, und ihre Wertung der Arbeiten anderer Autoren zum Teil davon abhängig gemacht, ob diese Autoren mit artreinen Kulturen, die von Einzellkulturen ihren Ausgang nahmen, gearbeitet haben. Meine Erfahrungen haben mich zu dem Schluß geführt, daß die Anlage von Einzellkulturen zur Erzielung artreiner Stämme nur in den seltensten Fällen nötig ist. Die einzelnen Amöbenarten bieten für den Geübten hinreichende Unterschiede, um ein glattes Auseinanderhalten zu ermöglichen. Andererseits wird auch das Einzellverfahren in der Hand eines ungeübten oder unkritischen Bearbeiters stets zu zweifelhaften Resultaten führen. Daneben ist zu bemerken, daß dies Verfahren erhebliche Nachteile hat. Zunächst ist es trotz scheinbarer Einfachheit recht umständlich und erfordert immerhin ein gewisses technisches Geschick. Außerdem ist seine Anwendung oft schwierig oder unmöglich. Das gilt vor allem für die Fälle, wo man eine vorliegende Amöbenart, von der nur eine geringe Zahl von Individuen, vielleicht nur eins, vorhanden ist, züchten will. Die meisten mittelgroßen bis großen Amöben des Süßwassers z. B., die infolge ihrer Größe leicht zu isolieren sind, gehen bei direkter Einzelübertragung aus dem Ursprungsmedium auf das Kulturmedium fast stets ein, während es mit anderen Methoden leicht gelingt, sie reinzuzüchten. Ebenso vertragen die meisten Hartmannella-Arten, die im übrigen gut züchtbar sind, die Einzelübertragung auf frischen Nährboden nicht oder nur unter gewissen Bedingungen, die zu ermitteln nicht immer leicht sein wird. Meist fallen sie dem relativ reichlichen Bakterienwachstum auf der frischen Platte zum Opfer. Zufallserfolge sind natürlich nicht ausgeschlossen. Gerade da also, wo es sich darum handelt, eine bestimmte Amöbe oder alle Amöben aus einem vorliegenden Ausgangsmaterial herauszuzüchten, versagt das Einzellverfahren. Hat man dagegen eine Art einmal kultiviert, so kann man gewöhnlich — nicht immer — auf die unter b) angegebene Weise eine Einzellkultur anlegen. Mir hat in allen Fällen die zytologische Untersuchung solcher Einzellstämme stets nur die Artreinheit der Kulturen, aus denen das isolierte Individuum stammte, bestätigt.

2) Selektive Verfahren. Die hierher gehörigen Reinzüchtungsmethoden beruhen auf der Verschiedenartigkeit der Amöbenarten in bezug auf ihre optimalen Lebensbedingungen. Man kann geradezu von physiologischen Artcharakteren sprechen. Nun hat man es ja in der Hand, die Kulturbedingungen in der mannigfaltigsten Weise zu verändern: Das Kulturmedium kann flüssig oder fest sein; im letzteren Falle läßt sich der Konsistenzgrad innerhalb weiter Grenzen abändern; die Nahrung kann hinsichtlich der Art und Menge beliebig verändert werden, durch Wahl stärkerer oder schwächerer Nährlösungen und durch Züchtung mit verschiedenen Bakterienarten; der Grad der Alkaleszenz resp. Azidität (gewisse Amöbenarten gedeihen auch auf saueren Nährböden gut), der von großem Einfluß auf das Wachstum ist, kann verändert werden; schließlich spielt auch der allgemeine Charakter der Nährlösungen in vielen Fällen eine Rolle. Es ist oft nicht gleichgültig, ob man Bouillon, Heuinfus, Pferdekotdekokt, filtriertes Teichwasser u. a. m. als Nährlösung gebraucht, selbst wenn das Bakterienwachstum keine wesentlichen Unterschiede zeigt. Als weiterer Faktor kommt dann noch

Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die Temperatur in Betracht. — Es zeigt sich, daß sich auf Nährböden, die hinreichende Unterschiede der gekennzeichneten Art aufweisen, Faunen entwickeln, die in ihrem Gepräge erheblich voneinander abweichen. Abweichungen finden sich einmal hinsichtlich der zur Entwicklung resp. Vermehrung gelangenden Arten, dann aber vor allen Dingen hinsichtlich der Individuenzahl der vertretenen Arten. Es kommt natürlich viel auf den Artreichtum des Ausgangsmaterials an. Je mehr Arten dies von vornherein enthält, um so stärker treten die Unterschiede in den Kulturen hervor. Man findet, daß die verschiedenen Medien verschiedene Arten zur Vorherrschaft gelangen lassen. Damit ist uns ein Mittel gegeben, auf bequeme Weise eine ganze Reihe von Amöbenarten reinzuzüchten. Es ist nur nötig, wiederholt in kurzen Abständen (1—3 Tage) auf dem gleichen Nährboden weiterzuimpfen. Auf jeder folgenden Platte ändert sich das Zahlenverhältnis der Individuen zugunsten der dominierenden Art, so daß auf der 3.—4. Platte mit Sicherheit Bezirke vorkommen, die ausschließlich von Individuen dieser Art bevölkert sind.

Nährböden, die für die Anwendung dieses Verfahrens geeignet sind, lassen sich leicht herstellen. Ich benutzte für meine Versuche die folgenden: Liebig-Bouillonagar, von verschiedenem Bouillongehalt, Heuinfus und Strohinfusagar (100 g Heu oder Stroh mit 1 l dest. oder Leitungswasser aufkochen, filtrieren), Amöbenagar nach Musgrave und Clegg Knop-Agar und Wasseragar (dest. Wasser, Leitungswasser, Teichwasser) mit einem Agargehalt von 0,5—3 Proz. Hervorragend gute Dienste leistete mir bei der Züchtung der Formen aus Staub und Kot der Pferdekotagar nach Nöller (500 g Pferdekot mit 1—2 l Wasser kochen, unter Druck Filtrieren, 1—2 Proz. Agar). Er hat jedoch den Nachteil, daß er sich nicht gleichmäßig herstellen läßt. Ein Teil der Nährböden wurde mit Fadenagar angesetzt, der saure Reaktion zeigte und nach Bedarf mit Natronlauge neutralisiert resp. alkalisiert wurde. Durch Mischen der genannten Agarsorten in verschiedenen Verhältnissen stellte ich mir Nährböden von beliebigem Nährstoffgehalt, Konsistenz- und Alkaleszenzgrad her.

Bei der Anwendung des selektiven Verfahrens spielen noch einige Faktoren eine wichtige Rolle, die bisher nicht berücksichtigt worden sind: 1) die Dauer der vegetativen Aktivität, d. h. die Zeit, die von der Ueberimpfung bis zur Enzystierung der Amöben vergeht, 2) die Vermehrungsrate, 3) das Wanderbedürfnis und die Wandergeschwindigkeit; diesen „inneren“ Faktoren steht ein weiterer „äußerer“ gegenüber; die Art der gebotenen Bakteriennahrung. Es ist von vornherein klar, daß der letztere wie alle „äußeren“ Faktoren, den Wirkungsgrad der „inneren“ Faktoren bis zu einem gewissen Grade beeinflussen wird.

Es ist eine allgemeine Erfahrung, daß Amöben, insbesondere Vahlkampfien, die bisher am häufigsten untersucht worden sind, sich einige Zeit nach der Uebertragung auf eine frische Platte enzystieren. Man hat im allgemeinen angenommen, daß die Enzystierung infolge von Nahrungsmangel stattfände. Das ist nur in beschränktem Umfange gültig. Einmal zeigen Kulturversuche, daß von Amöbenarten, die mit dem gleichen Bakterium gezüchtet werden, die eine schneller zur Enzystierung schreitet als die andere; auf der anderen Seite enzystiert sich die gleiche Form auch nach kurzer Zeit, wenn ihr bei reiner Züchtung auf einem Nährboden, der stärkere Bakterienentwicklung gestattet, noch reichliche Nahrung zur Verfügung steht. Das geschieht auch, wenn den Amöben die Möglichkeit gegeben ist, auf unbewachsene Strecken der Agarfläche

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auszuwandern, so daß also das Ueberhandnehmen der Stoffwechselprodukte, dem mehrfach ein großer Einfluß auf das Eintreten der Enzystierung zugeschrieben worden ist, zur Erklärung nicht ausreicht. Wir haben es hier zweifellos mit einem inneren Faktor zu tun, der selbstverständlich in seinem Wirkungsgrade von äußeren Faktoren beeinflußt wird. Dieser „Enzystierungsfaktor“ nun spielt beim selektiven Verfahren insofern eine Rolle, als er die Möglichkeit an die Hand gibt, Arten zu trennen, die sich auf dem gleichen Nährboden in annähernd gleicher Weise entwickeln. Wartet man die Enzystierung der einen Art ab, und beimpft dann eine neue Platte, so erhält die unenzystierte Art einen Entwicklungsvorsprung, den man mit Erfolg ausnutzen kann. — In gleicher Weise kann man auch von einem „Exzystierungsfaktor“ sprechen, wenn man darunter die Gesamtheit der inneren Bedingungen versteht, die das schnellere oder langsamere Verlassen der Zyste nach der Uebertragung auf frischen Nährboden bewirken. Dieser Faktor läßt sich gleichfalls mit Erfolg ausnutzen. Man muß dazu möglichst kurze Zeit — es handelt sich da manchmal nur um Unterschiede von Stunden — nach dem Ausschlüpfen der ersten Tiere abimpfen, und darauf achten, daß man nur freie Tiere überträgt. Das läßt sich unter dem Mikroskop leicht bewerkstelligen, wenn eine Art vorliegt, die aus dem Impfstrich auswandert. Sonst kommt man auf diese Weise nicht zum Ziele.

Die Vermehrungsrate (der Reproduktionsfaktor) ist natürlich auch von ausschlaggebendem Einfluß auf den Erfolg des selektiven Verfahrens. Doch ist dieser Einfluß mehr ein negativer. Kleinere Amöben überwuchern — wenigstens in den ersten Tagen nach Anlegung der Kultur — infolge ihrer stärkeren Vermehrung größere Arten auch dann, wenn der Nährboden ihnen keineswegs die günstigsten Lebensbedingungen bietet.

Erleichtert wird die Reinzüchtung nach dem selektiven Verfahren durch die Wirkung des dritten der genannten inneren Faktoren. Man könnte diesen „Bewegungsfaktor“ als „animalen“ Faktor den beiden anderen als „vegetativen“ Faktoren gegenüberstellen. Platten, die mit einem Material, das verschiedene Amöbenarten enthält, beimpft sind (Punkt- oder Strichimpfung) zeigen ein ganz verschiedenes Bevölkerungsverhältnis, je nachdem, ob man die Impfstelle, Stellen in der Nähe derselben oder am Rande der Platte betrachtet (hinreichende Verschiedenheit der Arten vorausgesetzt). Es kommt dabei wieder viel auf die Zeit an, die seit der Beschickung der Platte vergangen ist. Man findet die am schnellsten kriechende Art am Rande am zahlreichsten vertreten, die am langsamsten oder gar nicht wandernde Art im Impfstrich. Je nachdem, von welcher Stelle man abimpft, wird die eine oder die andere Art auf der neuen Platte dominieren. Am leichtesten ist naturgemäß die Art rein zu erhalten, die am schnellsten wandert.

Bei der Amöbenzüchtung spielt nicht nur die Menge der als Nahrung dienenden Bakterien eine Rolle, sondern auch die Art derselben. Wir werden erwarten können, daß sich auch beim Reinzüchten ein Einfluß der Bakterienarten geltend machen wird. Es ist anzunehmen — genauere Untersuchungen darüber liegen noch nicht vor — daß die Schnelligkeit des Ausschlüpfens, die Dauer der vegetativen Aktivität und die Vermehrungsrate von der Art der Bakterien, mit denen die Amöben gezüchtet werden, in geringerem oder stärkerem Maße abhängen. Ich selbst habe keine diesbezüglichen Versuche angestellt, und meine beim Reinzüchten gemachten Erfahrungen gestatten mir nicht, bestimmte Angaben darüber zu machen, ob und in welchem Maße solche Einflüsse

Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vorhanden sind. Die Amöben sind ja stets von Bakterien begleitet, die nicht beliebig durch andere ersetzt werden können. Dagegen ergab sich, daß die Kriechgeschwindigkeit ganz hervorragend durch Bakterien beeinflußt werden kann. Zieht man in einiger Entfernung vom Amöbenimpfstrich einen Bakterienimpfstrich, so zeigt sich, daß gewisse Amöbenarten ein erhöhtes Wandertempo einschlagen. Es kann vorkommen, daß eine unter gewöhnlichen Bedingungen langsamer kriechende Art eine normalerweise schnellere überholt. Es scheint jedoch, daß die schnellere Fortbewegung in vielen Fällen nur darauf zurückzuführen ist, daß die Amöben anstatt im Zickzackkurs nun in gerader Richtung wandern. Besonders bemerkenswert ist, daß zuweilen eine glatte Trennung zweier Amöbenarten dadurch gelingt, daß man parallel zu einem frischen Amöbenimpfstrich in nicht zu großer Entfernung mit verschiedenen Bakterienarten Impfstriche zieht. Es kommt dann vor, daß die eine Art nach der einen Seite, die andere nach der entgegengesetzten hin wegwandert, so daß man sie nach dem Passieren der Bakterienimpfstriche rein übertragen kann. Es wäre interessant nachzuprüfen, ob man durch chemische Reagentien ähnliche Wirkungen hervorrufen kann.

3) Anreicherungsverfahren. Bei größeren Amöben ist es oft nicht möglich, mit den unter 1) und 2) angegebenen Methoden Reinkulturen zu erhalten, einmal darum, weil ihre Teilungsrate gegenüber den kleineren Formen recht gering ist, zum anderen deshalb, weil einige von ihnen überhaupt nicht bei reiner Bakteriennahrung gedeihen. Da kommt man dann auf die Weise zum Ziele, daß man die stärkere Vermehrung der gewünschten Amöbenart auf der alten Platte abwartet und dann eine möglichst große Zahl von Individuen dieser Art auf eine neue Platte überträgt. Das geschieht am einfachsten durch Abkratzen einer geeigneten Stelle mit einem Deckglas, das man in die frische Kulturplatte einsteckt. Ausstreichen empfiehlt sich nicht. Bei mehrfacher Wiederholung hat die Amöbe bald eine zahlenmäßige Ueberlegenheit erlangt. Auf späteren Platten findet man sie stellenweise rein und kann sie dann, wenn man vorsichtig zu Werke geht (Abimpfung unter dem Mikroskop) leicht rein auf einen geeigneten Nährboden übertragen. Erleichtert wird die Reinzüchtung dieser größeren Formen dadurch, daß sie meist stärker wandern als die kleineren Arten. Man verwendet am besten Nährböden, die nicht allzuviel Nährstoffe enthalten, da auf die angegebene Weise stets sehr viele Bakterien mit übertragen werden, die durch stärkere Wucherung schädlich wirken können.

Größere Amöben züchtet man zusammen mit einer kleineren Art, die als Nahrung dient, gleichzeitig aber auch ein Ueberhandnehmen der Bakterien verhindert. Man wählt am besten eine zystenbildende Art, da Zysten leichter aufgenommen werden als freie Tiere. Ebenso geeignet sind kleinere Thekamöbenarten.

Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Ursache der Gram-Veränderlichkeit anaërober Bakterien.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiberg i. B.
(Direktor: Prof. M. Hahn)].

Von Dr. **Maria Comberg,** Vol.-Ass. am Institut.

Das Verhalten der Bakterien in bezug auf ihre Gram-Färbbarkeit und die Ursachen derselben sind im letzten Jahrzehnt Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, da sich dabei Unterschiede herausgestellt haben, die über die bloße färberische Differenzierung weit hinausgehen.

Die Gesichtspunkte, unter denen diese Untersuchungen vorgenommen wurden, sind ebenso verschiedene wie die darauf sich stützenden Theorien. Die einen Autoren nehmen eine besondere chemische Verbindung als Ursache der Gram-Festigkeit an (Unna), während andere (Fischer) sie rein physikalisch auf eine größere Dichte und Substanzreichtum der Bakterien zurückführten. Brudny fand Unterschiede in der Plasmolysierbarkeit übereinstimmend mit dem färberischen Verhalten, Eisenberg erklärte die Gram-Festigkeit aus einer größeren Durchlässigkeit des Ektoplasmas für Farbstoffe, nahm also im Gegenteil eine geringere Substanzdichte der Gram-positiven an. Deussen kam auf Grund eingehender mit verschiedenem Material angestellter Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß nukleinartige Stoffe Träger der Gram-Festigkeit in den Bakterienleibern sind und hat neuerdings Gram-negative durch Einbringen von Nukleinen und nukleinartigen Stoffen in Gram-Positive umwandeln können. Eine ganz andersartige Beleuchtung erfuhr die Auffassung der Gram-Färbbarkeit schon durch Untersuchungen von Kruse, Bürgers, Schreiber und Scheermann über die Einwirkung von 1-proz. Kalilauge und Trypsinferment. Sie fanden einen durchgehenden Unterschied, die Gram-negativen wurden gelöst, während die Positiven unverändert blieben. Der Umstand, daß sich diese Resultate änderten, wenn mit vorher nicht erhitzten Bakterienaufschwemmungen gearbeitet wurde, brachte die genannten Autoren auf die Annahme eines in diesem Falle mitwirkenden autolytischen Fermentes; auch Hottinger gelangt in einer neueren Arbeit zu dem rein theoretischen Schluß, daß das Gram-Negativwerden alter positiver Bakterienkulturen auf Peptonisation durch Fermente zurückzuführen sei. Experimentelle Resultate fehlen bei ihm. Bewiesen war also durch die bisherigen Versuche über die etwaige Mitwirkung autolytischer Fermente noch nicht viel.

Im Folgenden wurde nun versucht, der Frage nach dem Vorhandensein eines autolytischen Fermentes in alten Gram-negativ gewordenen Kulturen und der Natur und den Bedingungen seiner Wirksamkeit näher zu treten. Zur Untersuchung wurden verschiedene anaërobe Bakterienarten aus der Gruppe der pathogenen Gasbazillen verwendet; sie schienen trotz der Schwierigkeiten der Züchtung wegen ihrer bekannten Gram-Labilität gerade für diesen Zweck besonders geeignet: Rauschbrand, malignes Oedem und ein als Gasbrandbazillus bezeichneter Stamm der Sammlung, der in seinen morphologischen Eigenschaften mit dem Fränkelschen Gasbazillus übereinstimmte, sich von diesem aber durch die fehlende Tierpathogenität unterschied.

Als Methode der Gram-Färbung

wurde die übliche benützt: Es wurde mit Anilinwassergentianaviolett jeweils genau 5 Min. gefärbt, 2 Min. mit Jodjodkali behandelt und die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Differenzierung in sehr oft erneuertem Alkohol sofort dann beendet, wenn makroskopisch keine blauen Farbstoffwolken mehr abgingen. Mit Fuchsin wurde in verdünnter Lösung 2 Min. nachgefärbt. Um der Färberesultate dieser ganz gleichmäßig behandelten Objekte aber ganz sicher zu sein, wurde getrennt, aber auf dem gleichen Objektträger mit dem untersuchten Präparat je ein kleiner Ausstrich von Staphylokokken und Coli aus junger Kultur mitgefärbt und nur solche Präparate ausgewertet, in denen sich diese als deutlich positiv und negativ erwiesen. Dabei wurden die Präparate nur der Lufttrocknung, nicht der Fixierung und Färbung durch Erhitzen unterzogen, um dadurch nicht etwa Aenderung der osmotischen Verhältnisse im Bakterienleib und damit unsichere Färberesultate zu bekommen, wie es auch Deussen erwähnt.

Gram-Verhalten der Kulturen.

Zunächst wurden aus Sammlungskulturen des Instituts Gasbrandbazillus und malignes Oedem in Stichkulturen mit Traubenzuckeragar, außerdem in Ascites-Bouillon, Ascites-Traubenzuckerbouillon überimpft, die festen Kulturen wurden mit Agar, die flüssigen mit Paraffin überschichtet und bebrütet. Makroskopisch wurde Wachstum nach 2—8 Tagen, beim Gasbrandbazillus unter starker Gasentwicklung, beobachtet. Färbbar nach Gram erwiesen sich:

	nach Tagen	5—10 ccm Traubenzucker-Agar	5—10 ccm Ascites-Bouillon	5—10 ccm Ascites-Traubenzucker-Bouillon
Malignes Oedem	5, 7, 9, 12	+++	+++	+++
	18, 20	+−−	+++	+++
	30	−−−	++(+)	+++
Gasbrand	5, 7, 9, 12, 18	+++	+++	+++ vom 9. Tage verunreinigt
	20, 30	+−−	+++	

In den festen Nährboden wurden die Bazillen des malignen Oedems ebenso wie die des Gasbrand nach 18—20 Tagen überwiegend negativ. In flüssigem Nährsubstrat wurde dagegen eine Aenderung der Gram-Färbbarkeit in dieser Kulturreihe nicht beobachtet. Die 2. Reihe wurde deshalb mit reichlicher Menge Bouillon (50 ccm) im Erlenmeyer-Kolben angelegt. Die Resultate während $1\frac{1}{2}$ monatiger Bebrütung waren:

	nach Tagen	5—10 ccm Ascites-Bouillon		5—10 ccm Ascites-Traubenz.-Bouillon	
Malignes Oedem	2, 12, 15	+++	+++	+++	+++
	17	+++	+++	+++	++−
	21	+++	+++	+++	+−−
	40	+++	+++	+++	−−−
Gasbrand	2, 12, 15 / 17, 21, 40	+++	+++	+++	+++

Gram-negative Stäbchen des malignen Oedems wurden in einer einzelnen Kultur in Traubenzucker-Bouillon mit Asciteszusatzes beobachtet nach rund 20 Tagen Bebrütung. Die übrigen gleichen und die in ein-

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

facher Ascites-Bouillon angelegten Kulturen des malignen Oedems blieben positiv. Auch negative Gasbrandbazillen in flüssigem Substrat wurden niemals beobachtet. Es darf aber trotzdem wohl angenommen werden, daß auch in flüssigem Nährboden Gram-negative Bakterien auftreten, jedenfalls unterliegt aber dort das wirksame Agens ungünstigeren Bedingungen, als längs des Stichkanals in festem Material, wo es gewissermaßen konzentriert einwirken kann.

Versuche mit Extrakten oder Gram-negativen.

Um aus den festen, Gram-negativ gewordenen Kulturen das für die Färbbarkeitsänderung wirksame Agens zu gewinnen und in seiner Wirkung auf Gram-positive zu untersuchen, wurde folgende Anordnung eingehalten. Eine negative Kultur wurde mit einer physiologischen Kochsalzlösung steril verrieben und die dickflüssige Lösung 10 Min. lang scharf zentrifugiert. Die Agartrümmer setzten sich dann rein ab, die darüberstehende Flüssigkeit wurde, um sie bakterienfrei zu erhalten, stets durch Chamberland-Kerzen filtriert, auf ihre Sterilität kontrolliert, danach dieser Extrakt positiven Kulturen der homologen oder heterologen Bakterienart zugesetzt und seine Einwirkung auf die Färbbarkeit derselben geprüft.

Versuch I.

Steriler Kulturenextrakt aus 1) malignem Oedem } 32 Tage alt,
2) Gasbrand } Gram-negativ.

Suspensionsflüssigkeit je 15 ccm Kochsalzlösung

Impfkulturen ca. 5 ccm 1) malignes Oedem } in Traubenzucker-Bouillon
2) Gasbrand } 3 Tage alt, Gram-positiv
3) Staphylokokken dto. in Bouillon

1 Kulturröhrchen auf je 2 ccm Extrakt.

Gram-Färbbarkeit nach Tagen		Mit Extrakt aus malign. Oedem	Mit Extrakt aus Gasbr.-bazillus	Kontrolle ohne Extrakt, bloß Verdünnung in NaCl
Malignes Oedem	1		+++	+++
	3	+−−	+−−	+++
	6	+−−	++−	+++
Gasbrand-bazillus	1	+++	+++	+++
	3	+−−	+−−	+++
	6	+++ keine Negativen mehr	+++ zerfallene Stäbchen	+++
Staphylokokken	1, 3, 6	+++	+++	+++

Gasbrandbazillen sowohl als malignes Oedem in flüssigen Nährböden werden mit dem Extrakt der homologen und heterologen Art am 3. Tage negativ. Auf Staphylokokken wird dagegen eine Wirkung des Extraktes im Sinne einer Aenderung der Gram-Färbbarkeit nicht beobachtet. Die Kontrollen ohne Extraktzusatz bleiben positiv. Nach 6 Tagen wurde eine Zunahme der nach 3 Tagen nur mehr vereinzelt vorhandenen Gram-positiven beobachtet. Diese zunächst überraschende Tatsache wurde als Sekundärkultur der eingebrachten Bakterien bewertet. Zur Vermeidung dieser Möglichkeit wurden in der Folge die Versuchsröhrchen mit Toluol überschichtet, um die Bakterien am weiteren Wachstum zu hindern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch II.

Steriler Kulturextrakt: aus malign. Oedem in Traubenzuckeragar, 32 Tage alt, gramnegativ.

Suspensionsmittel: Physiol. Kochsalzlösung 15 ccm, davon je 2,5 ccm beimpft.

Impfkulturen: a) 0,5 ccm Traubenzuckerbouillonkultur von malign. Oedem, 4 Tage alt, grampositiv;

b) dasselbe hoch mit Toluol überschichtet;

c) 0,5 ccm Aufschwemmung einer 3 Tage alten, grampositiven Traubenzuckeragarkultur von malign. Oedem (1 Kultur mit 10 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt);

d) dasselbe in Toluol überschichtet;

e) } entsprechend verdünnte Impfkulturen ohne Extraktzusatz, überschichtet mit
f) } Toluol.

Gram-Resultate:

nach Tagen	a	b	c	d	e	f
1	+++	+−	++−	++(+)	++	++(+)=
3	+(+)	+−−	+++	+(+)−	++	++
5	+−	−−−	+−−	(+)−−	++	++ unbestimmte Färbung
7	−−	−−	−−−	+.+−	++	++
9	.	versport	.	Toluol verdunstet	.	.

In den mit Toluol überschichteten Röhrchen wurde am frühesten Eintreten der gramnegativen Färbung beobachtet. Die in Bouillon gezüchteten Bakterien änderten ihre Färbbarkeit etwas später, als die aus fester Kultur entnommenen, doch ist dieser Zeitunterschied unbedeutend. Eine Einwirkung des Toluols allein im chemischen Sinne auf die Gram-färbbarkeit war den Kontrollen zufolge nicht festzustellen, auch konnten Angaben dafür in der Literatur nicht gefunden werden. Danach haben also das Toluol und der Wachstumsprozeß als solche mit der Gram-Veränderlichkeit nichts zu tun, eher die durch Toluol hervorgerufene Entwicklungshemmung bzw. Abtötung.

Versuch III.

Steriler Kulturextrakt: aus malign. Oedem in Traubenzuckeragar 18 Tage alt, gramnegativ.

Suspensionsflüssigkeit: Physiol. Kochsalzlösung 20 ccm.

Impfkultur: malign. Oedem in Ascites-Bouillon, grampositiv, je 3 ccm Extrakt auf 0,5 ccm Kultur überschichtet mit Toluol; a) im Eisschrank, b) bei Zimmertemperatur (ca. 25°), c) im Brutschrank, d) $^1/_2$ Std. auf 70° erhitzt, e) 10 Min. auf 100° erhitzt, f) Kontrolle: 0,5 ccm Impfkultur mit 3 ccm NaCl-Lösung verdünnt.

Gram-Resultate:

nach Tagen	a	b	c	d	e	f
1	+++	++	+++	+++	+++	+++
3	+++	++−	+−−	+++	+++	+++
5	+++	+−−	−−	+++	+++	+++
7	+++	−−−	Sporen versport	+++	+++	+++
9	+++	(+)−−	(+)−−	versport	+++	+++

Die Aenderung der Gram-Färbbarkeit trat bei der hohen Sommertemperatur des Zimmers fast gleichzeitig mit der des Versuchsmaterials im Brutschrank auf. In den auf 70° und 100° erhitzten Extrakten wurden negative Bakterien nicht beobachtet zu den Zeiten, wo in den unerhitzten bereits eine Aenderung der Färbbarkeit eintraf. Auf weitere Tage konnte die Beobachtung sich wegen der Versporung nicht erstrecken. Nach 9 Tagen wurde Röhrchen a aus dem Eisschrank genommen und weiterhin bei 37° bebrütet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gram-Färbbarkeit: nach 1 Tag ++
" " 2 Tagen +— Sporen
" " 3 " versport.

Es traten also nach 2 Tagen bis dahin nicht beobachtete Negative auf, leider auch Versporung. Für das für die Färbbarkeitsänderung wirksame Agens scheint somit der für die Fermente allgemeine Satz zu gelten, daß die Schnelligkeit ihrer Wirkung durch Temperaturerhöhung gesteigert wird. Bei der niedrigen Temperatur des Eisschrankes ist eine Abnahme der Aktivität anzunehmen, die sich in einer Verlangsamung des autolytischen Prozesses äußert.

Versuch IV.

Steriler Kulturextrakt aus flüssiger Ascites-Traubenzuckerbouillonkultur, 20 Tage alt (6 ccm) von malign. Oedem, gramnegativ. Direkt filtriert, davon 1,5 ccm Extrakt auf 1,5 ccm Kultur.

Impfkultur: eine gleiche, junge, noch grampositive Kultur. a) im Eisschrank, b) bei Zimmertemperatur (über 25°), c) im Brutschrank, d) $^1/_2$ Std. auf 70°, e) 10 Min. auf 100°, f) Kontrolle: 1,5 ccm Bouillon ohne Extrakt beimpft, überschichtet mit Toluol.

Gram-Resultate: nach 1, 3, 5, 7, 9 Tagen stets ++.

Der Extrakt aus einer flüssigen, gramnegativen Kultur, der einzigen, die beobachtet wurde, zeigte keinen Einfluß auf die Gram-Färbbarkeit. Es ist wohl, wie früher gesagt, anzunehmen, daß die betreffenden autolytischen Fermente nur in so geringer Menge in der flüssigen Kultur enthalten waren, daß sie nunmehr, noch stark verdünnt, keine Wirkung mehr zeigen. Für die Auswertung der Versuche muß nochmals gesagt werden, daß der Bakterienextrakt jedesmal auf seine Sterilität durch Präparat und Bouillonkultur, auf seine Reaktion durch Lackmuspapier geprüft wurde. Durch das Filter etwa passierte Stäbchen fanden sich nicht darin, die Reaktion war jedesmal neutral.

Leider vertrug für weitere geplante Versuche das Ausgangsmaterial die weitere Ueberimpfung nicht mehr, wohl infolge zu hohen Alters. Die schon ohnehin schwer züchtbaren Anaërobier wuchsen jetzt nur so spärlich, daß ihre Menge für die Gewinnung von Extrakt ungenügend blieb. Zufällig bekamen wir von tierärztlicher Seite frisches Material von einem an Rauschbrand verendeten Rinde, mit dem die Untersuchungen fortgesetzt werden konnten. Ein gespritztes Meerschweinchen ging nach 24 Std. ein mit hochgradigem Emphysem, vielfache Hämorrhagien, teigigen Gewebsschwellungen, bis zu erbsengroßen Gasblasen in der Subkutis, hämorrhagischen Ergüssen in die Körperhöhlen. Bazillen gut nach Gram färbbar, aus direktem Gewebsabstrich im hängenden Tropfen wenig beweglich.

Resultate der Reinkultur:

1) Agar: Wachstum, nach 24 Std. mäßige Gasbildung.
Gram-Färbbarkeit: nach 6 Tagen +—
" 8 " ——

2) Traubenzuckeragar: Wachstum mit guter Gasbildung.
Gram-Färbbarkeit: nach 4 Tagen +—
" 6 " ++—
" 8 " +——
" 10 " ———

3) Bouillon mit und ohne Traubenzucker, und
4) Asziteszusatz, zunächst kein Wachstum (erst später in 2. und 3. Kultur) erzielt.

Versuch V.

Steriler Kulturextrakt aus Rauschbrand in Traubenzuckeragar, 10 Tage alt, gramnegativ.

Suspensionsflüssigkeit: 30 ccm Kochsalzlösung.

Impfkultur je 2 ccm 1 Tag alte, grampositive Rauschbrandkultur auf je 4 ccm Extrakt.

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1) In einfacher Boillon,
2) in Aszites-Bouillon,
3) in Traubenzuckerbouillon,
4) 5) 6) } Kontrollen: 2 ccm entsprechende Kultur in 4 ccm Bouillon (wie 1—3) ohne Extrakt gebracht.

Sämtliche Röhrchen mit Toluol überschichtet und bebrütet.

Gram-Färbbarkeit:

nach Tagen	R 1	R 2	R 3	R 4	R 5	R 6
1	+ + +	+ + −	+ + +	+ + +	+ + +	− − +
2	+ + +	+ − −	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
3	+ + −	(+) − −	+ + −	+ + +	+ + +	+ − +
4	+ − −	+ − −	(+) (+) −	+ + +	+ + −	+ + +
5	− − −	− − −	(+) (+) −	+ + +	+ + −	+ + −
6	(+) − −	+ − −	(+) − −	+ + +	(+) (+) −	+ −

[(+) = unbestimmte Färbung).

Bei diesem Versuch trat eine Aenderung der Gram-Färbbarkeit nach 2—4 Tagen ein, am schnellsten bei dem Impfmaterial mit Aszites, zuletzt bei Traubenzuckerzusatz. Vielleicht geben die darin enthaltenen kleinen Säuremengen ungünstigere Wirkungsbedingungen für das autolytische Ferment. Negative Stäbchen in den Kontrollen fanden sich auch, doch erst um Tage später als in dem entsprechenden Extraktröhrchen.

Versuch VI (unvollständig).

Steriler Kulturextrakt: Traubenzuckeragarkultur von Rauschbrand, 10 Tage alt, gramnegativ (Stichkultur, ca. 5 ccm).

Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest. 30 ccm.

Impfkultur: 1—6 wie bei Versuch V.

Ein Röhrchen von ca. 4 ccm auf 4 ccm Extrakt, überschichtet mit Toluol.

Gram-Resultate:

nach Tagen	R 1	R 2	R 3	R 4	R 5	R 6
1	(+)++	− −	+ + −	++	++	++
2	+ −	− −	ø	++	ø	++

ø = zu wenig Stäbchen im Ausstrich.

Dieser Versuch konnte aus äußeren Gründen nicht beendet werden, ohnehin störte die geringe Menge des Impfmaterials die Beobachtung. Er ist nur der so schnell beginnenden negativen Gram-Resultate halber mitgeteilt.

Versuch VII.

Steriler Kulturextrakt: aus Rauschbrand (Agarstich), ca. 5 ccm, 1 Monat alt, gramnegativ, verrieben in 30 ccm Kochsalzlösung, überschichtet mit Toluol.

Impfkultur: Rauschbrandkultur, 3 Tage alt, grampositiv, überschichtet mit Toluol.

a) In Bouillon:
1) in den unerhitzten Extrakt gebracht,
2) Extrakt, $^1/_2$ Std. auf 56° erhitzt,
3) Extrakt, 10 Min. auf 60° erhitzt.

b) In Aszites-Bouillon:
1) 2) 3) } Extrakt wie bei a) vorbehandelt.

c) In Traubenzuckerbouillon:
1) 2) 3) } Extrakt wie bei a) vorbehandelt.

Gram-Resultate.

n. Tagen	a 1	a 2	a 3	b 1	b 2	b 3	c 1	c 2	c 3
1	+ + +	+ + +	0	+ −	+	+	ø	+	++
3	+ − −	+ + +	+++	− −	ø	ø	+	+	++
5	+ − −	+ − −	+++	− −	ø	+	ø	++	++
7	+ − −	− − −	+++	− −	ø	+	ø	++	++

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Zusatz des auf 60° vorerhitzten Extraktes war eine Aenderung der Gram-Färbbarkeit nicht zu beobachten, was mit der schon oben erwähnten Tatsache, daß das autolytische Ferment durch Erhitzen auf 60—70° seine Wirksamkeit verliert, übereinstimmt. Bei welcher Temperatur das Optimum liegt, läßt sich aus diesem Versuch noch nicht sagen, da das Gram-Negativwerden bei Zimmertemperatur und mit einem vorher auf 56° erhitzten Extrakt im gleichen Zeitintervall eintrat. Ein letzter Versuch, der mit Rauschbrandextrakt aus flüssigem Substrat angestellt wurde, vermochte darüber keinen Aufschluß zu geben, da dieser übereinstimmend mit Versuch 4 keine fermentative Wirkung zeigte (Versuch VIII).

Alle beobachteten Eigenschaften des Bakterienextraktes, seine Wirksamkeit besonders unter den Bedingungen des festen Nährbodens, seine Spezifität, seine Abhängigkeit von der Temperatur, sein Verhalten gegenüber Toluol sprechen für seine enzymatische Natur. Es ist anzunehmen, daß dieses Enzym die nukleinartigen Stoffe des Bakterienleibes so abbaut, daß daraus keine Aenderung der Färbbarkeit resultiert, wahrscheinlich in der Bildung niedermolekularer Gram-negativer Verbindungen. Gewiß spielen aber für die Wirkung des Enzyms auch Unterschiede in der Struktur der Gram-positiven eine Rolle, in der Art, daß diese feiner, gelockerter werden, und wie Hottinger annimmt, ein höherer Dispersitätsgrad der Teilchen und damit Gram-Negativität eintritt. Im einzelnen scheinen die Vorgänge, wofür ja auch die eingangs berichteten Resultate verschiedenartiger Untersuchungen sprechen, sehr verwickelt zu sein. Die hier berichteten sollen an neuem Material eventuell noch näher untersucht werden. Auch Untersuchungen über Aërobier mit labilem Gram-Verhalten sind im Gange.

Zusammenfassung.

1) Das schwankende Verhalten der untersuchten anaëroben Bakterien aus der Gruppe der pathogenen Gasbrandbazillen in bezug auf die Gram-Färbung machte sich in festen Kulturen mit und ohne Traubenzuckerzusatz geltend, die nach rund 14 Tagen negativ wurden. Nur ausnahmsweise zeigte sich die Erscheinung auch in alten flüssigen Kulturen mit Aszites- und Traubenzuckerzusatz bei malignem Oedem und Rauschbrand, im übrigen in flüssigen Kulturen nicht.

2) Sterile Extrakte aus festen Kulturen der genannten Anaërobier, mit frischen, Gram-positiven Bakterien der homologen und heterologen Art aus flüssigem Nährsubstrat beimpft, wiesen schon nach 1—3 Tagen zahlreiche negative Exemplare auf. Später wurde eine Sekundärkultur wieder Gram-positiv.

3) Das Gram-negativwerden vollzieht sich auch dann, wenn mit Toluol überschichtet wird, ebenso mit Erhitzen des Extraktes auf 56° 1/2 Std.

4) Dagegen scheint eine Erhitzung auf 60—70° (10 Min.) die Wirksamkeit des Extraktes aufzuheben.

5) Nach diesem ist anzunehmen, daß das Gram-negativwerden der Anaërobier auf der Gegenwart eines autotytischen Enzyms beruht, das sowohl von ihnen ausge-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondert wird, wie auch aus ihrem Leibe extrahiert werden kann. Die Menge des Enzyms scheint in flüssigen Kulturen nur so gering bzw. das Enzym so verdünnt zu sein, daß die Wirkung sich schon während des Wachstums der Kultur erschöpft und mit dem sterilen Filtrat nicht mehr nachweisbar ist.

Literatur.

Brudny, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 21. 1908. — Deusen, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 85. 1918. — Ders., ebenda. Bd. 93. 1921. — Eisenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. 1913. — Fischer, Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena (Fischer) 1899. — Hottinger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. 1915. — Kruse, Allg. Mikrobiologie. 1910. — Ders., München. med. Wochenschr. 1910. H. 13. — Bürgers, Schreiber u. Scheermann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. 1912. — Unna, Monatsh. f. Dermat. Erg.-Heft. 1887.

Nachdruck verboten.

Binokulares Plattenkulturmikroskop.

[Aus dem Bakteriologischen Untersuchungsamt der Stadt Altona (Elbe) (Dr. J. Zeißler).]

Von **Johannes Zeißler.**

Mit 1 Tafel.

Zur vollen Ausnutzung des von R. Koch in die Bakteriologie eingeführten Plattenkulturverfahrens ist die Betrachtung der in oder auf den Kulturplatten gewachsenen Bakterienkolonien mittels Lupe oder Mikroskop schon lange als Bedürfnis empfunden und auch ausgeführt worden.

Die einfachste Vorrichtung dafür ist die Monokellupe (Carl Zeiß, Jena, Druckschrift „Med 63“). Sie gibt nur eine sehr geringe Vergrößerung, schaltet das binokulare (plastische) Sehen aus, und ihre Benutzung bringt in vielen Fällen kaum einen Vorteil vor der binokularen Besichtigung mit unbewaffneten Augen.

Die Besichtigung der Plattenkulturen mit den schwächsten Objektiven der gewöhnlichen Mikroskope gibt nur bei durchfallendem Lichte ausreichende Bilder. Für die Musterung bei auffallendem Lichte kann sie außer dem im folgenden Absatz angeführten Grunde wegen zu geringer Lichtstärke nicht ernsthaft in Frage kommen. Im übrigen schließt schon der wegen der kurzen Brennweite geringe Abstand der Objektive von der Kulturplatte ein bequemes und dabei sicher einwandfreies Arbeiten beim Abstechen von Kolonien aus.

Das Impfpult nach Christensen (Carl Zeiß, Jena, Druckschrift „Med 108“) erlaubt die Anwendung von mono- und binokularen Fernrohrlupen mit bis 30-facher Vergrößerung. Für die Betrachtung in durchfallendem Lichte ist es ein brauchbares Instrument. Für die Betrachtung in auffallendem Lichte ist es dagegen so gut wie unbrauchbar, weil bei ihm der Träger der Kulturschale, die Tischplatte, in horizontaler Lage festliegt und nicht die zur Variierung des Auffallwinkels des Lichtes unbedingt notwendigen, oft recht ausgiebigen Neigungen nach allen Richtungen zuläßt.

In dieser Beziehung ist auch das mit einem kleinen Kugeltisch ausgerüstete große Präparierstativ von P. Mayer (Carl Zeiß, Jena, Druckschrift „Mikro 270“) nur ein unzureichender Notbehelf, denn die Schnittfläche seines Kugeltisches hat einen so kleinen Durchmesser, daß Petri-Schalen auf ihr nicht so weit verschoben werden können, daß bei Mittelstellung des Lupenträgers („Säule“) jeder Punkt der Petri-Schale in die optischen Achsen des Lupenpaares gerückt werden kann. Es fehlt ferner eine brauchbare Vorrichtung zum Festhalten der Petri-Schale auf dem Kugeltische, und schließlich läßt dieser zu kleine Kugeltisch mit dem fehlenden Plattenhalter wegen seines über den Umfang der Kugel hinausragenden Randes und wegen der zu engen Oeffnung im Haupttisch die Schrägneigung nicht in dem für viele Fälle unumgänglich notwendigen Grade zu. Für Drigalski-Schalen ist das große Präparierstativ von Mayer mit seinem kleinen Kugeltisch überhaupt nicht zu verwenden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Fortschritte der Bakterienzüchtung seit der Einführung des Plattenkulturverfahrens haben es mit sich gebracht, daß die ursprüngliche Form der Kulturplatte, die durchsichtige Gelatineplatte, im allgemeinen, und für viele Zwecke vollständig, zugunsten leistungsfähigerer und meist mehr oder weniger undurchsichtiger Kulturplatten in den Hintergrund getreten ist. Zudem werden diese komplizierter zusammengesetzten Nährböden meist durch Bestreichen ihrer Oberfläche beimpft. Das gilt, um nur 2 Beispiele anzuführen, sowohl für die Differentialnährböden zur Typhus-, Ruhr-, Choleradiagnose (Drigalski-Conradi-, Endo-, Gaßner-, Dieudonné-Platten) wie für die Blutagarplatten (Schottmüller) zur Kokkendifferenzierung und für die Traubenzuckerblutagarplatten (Zeißler) zur Differenzierung der Anaërobier.

Bei einem für die eben genannten Zwecke ausreichenden Plattenkulturmikroskop muß bzw. müssen 1) binokulares Sehen mit genügender Vergrößerung und Lichtstärke möglich sein, 2) der Abstand zwischen den Objektiven und der Kulturplatte für bequemes und doch sicher einwandfreies Abimpfen ausreichen, 3) die Oberfläche des Plattentisches nach allen Richtungen hin bis zu 45° geneigt werden können, ohne daß ihr Mittelpunkt seine Lage irgendwie ändert, 4) die Oberfläche des Plattentisches so groß sein, daß eine Drigalski-Schale bequem auf ihr Platz hat, 5) a) bei in Mittelstellung feststehender Lupe durch Verschiebung des Schalenhalters nach jeder Seite um eine Durchmesserlänge der Kulturschale in Verbindung mit Rotation der Kulturschale auf dem Schalenhalter oder b) durch Querverschiebung der binokularen Lupe um $^1/_2$ Durchmesserlänge der Kulturschale nach beiden Seiten in Verbindung mit Rotation der Kulturschale auf der Tischplatte jeder Punkt der letzteren in die optischen Achsen des Lupenpaares gebracht werden können, 6) auswechselbare Halter für Drigalski-Schalen und für Petri-Schalen aufgesetzt werden können, welche die Kulturschalen auch bei maximaler Neigung des Tisches in der ihnen gegebenen Lage halten ohne Behinderung ihrer Rotation, 7) bequeme Handstützen angebracht werden können.

Unter Berücksichtigung der vorstehend aufgeführten Bedürfnisse hat mir die Firma Carl Zeiß, Jena, unter wesentlicher Mitwirkung des Leiters ihrer Hamburger Filiale, Herrn Martini, ein „Binokulares Plattenkulturmikroskop“ konstruiert:

In einem gußeisernen Fuß (Fig. 1) ist eine kreisrunde Oeffnung angebracht zur Aufnahme des Kugeltisches. — Die eine Kante des gußeisernen Fußes trägt eine Gleitschiene für den Lupenträger. — 2 andere, einander gegenüberliegende Kanten enthalten je 2 kleine Löcher zur Aufnahme entsprechender Zapfen des vertikalen Brettes der entsprechenden Handstütze.

Der Kugeltisch kann, in der ringförmigen Oeffnung des gußeisernen Fußes ruhend, beliebig gekippt werden, so daß die Tischplatte nach allen Richtungen hin bis zu 45° geneigt werden kann, ohne daß dabei ihr Mittelpunkt aus seiner Lage gebracht wird. — Auf die Peripherie der Tischplatte des Kugeltisches kann ein Ring von 22 cm Durchmesser aufgesetzt werden als Halter für Drigalski-Schalen. Dieser Ring hält Drigalski-Schalen in der ihnen gegebenen Lage auch bei maximaler Schrägstellung der Tischplatte. Die Rotation der Drigalski-Schalen hindert er nicht. Die Tischplatte des Kugeltisches trägt, in gerader Linie von Peripherie zu Peripherie durch ihren Mittelpunkt geführt, eine Furche als Gleitschiene für einen mit Schwalbenschwanzschlitten versehenen, tellerförmigen Schalenhalter von etwa 10 cm

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchmesser für Petri-Schalen. Dieser tellerförmige Schalenhalter hält Petri-Schalen in der ihnen gegebenen Lage auch bei maximaler Schrägstellung der Tischplatte. Die Rotation der Petri-Schalen hindert er nicht.

Die Einstellung der Bakterienkolonien in die optischen Achsen des Lupenpaares erfolgt bei Petri-Schalen durch Verschieben des tellerförmigen Schalenhalters in der (am besten sagittal zum Untersucher eingestellten) Furche in der Tischplatte des Kugeltisches in Verbindung mit Rotation der Petri-Schale im tellerförmigen Schalenhalter (Fig. 2, 3, 4), bei Drigalski-Schalen durch seitliche Verschiebung des Lupenträgers auf seiner Gleitschiene am gußeisernen Fuß in Verbindung mit Rotation der Drigalski-Schale auf der mit dem 22 cm Ring armierten Tischplatte des Kugeltisches (Fig. 5, 6).

Alles weitere zeigen die Abbildungen.

Fig. 7 zeigt die dem großen Präparierstativ von P. Mayer (Carl Zeiß, Jena, Druckschrift „Mikro 270“, Fig. 3) entsprechende Einrichtung für die Betrachtung von Plattenkulturen bei durchfallendem Licht.

Die Kombination Objektivpaar (a^2) mit Okularpaar 2 bieten bei 23-facher, vollkommen ausreichender Vergrößerung genügende Lichtstärke.

In 5-jähr. täglichen Gebrauch hat sich, zunächst in weniger vollkommener Gestalt, das „Binokulare Plattenkulturmikroskop“ bewährt und ist mir ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden[1]). Seine Leistung für die Differenzierung von Kolonien und für ihre Prüfung auf Reinheit kann nur beurteilen, wer das Instrument aus eigener praktischer Erfahrung kennt.

1) Fraenkel, Eugen, und Zeißler, Johannes, Die Differenzierung pathogener Anaërobier. (München. med. Wochenschr. 1919. Nr. 2.) — Zeißler, Johannes, Menschliche Wundinfektionen und Tierseuchen. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 21. 1920. H. 1 u. 2.) — Monographie Richard Schoetz. Berlin 1920. — Becker, L., Die Anaërobenflora des Meerschweinchenkadavers und ihre Bedeutung für die Rauschbranddiagnose durch den Tierversuch am Meerschwein. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 23. 1922. H. 1.)

Inhalt.

Adelmann, Leonid, Tuschekulturmethode und Teilungsvorgänge bei Bakterien. Mit 7 Abbildungen im Text, S. 401.

Arndt, Arthur, Zur Technik der Amöbenzüchtung, S. 417.

Comberg, Maria, Ueber die Ursache der Gram-Veränderlichkeit anaërober Bakterien, S. 423.

Heuer, Georg, Der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf Antikörper in vitro. Mit 3 Kurven im Text, S. 380.

Heymann, Bruno, Zum 40-jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbacillus. Ansprache, gehalten in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 24. März 1922, S. 337.

Hilgermann, Bemerkungen zu den Ausführungen von Herrn Dr. Pardi: „Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica“. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. H. 6.), S. 378.

Hintze, K., u. Kühne, R., Zur Frage der Umwandlung hämolytischer Streptokokken in die grün wachsende Form. Mit 2 Abbildungen im Text, S. 352.

Nieschulz, Otto, Ueber die Benennung des Schweinecoccids, S. 379.

Schumacher, J., Welche chemische Substanz baut die Polkörnchen des Diphtheriebazillus auf?, S. 362.

Spät, Wilhelm, Zur Frage der Koktostabilität gebundener Immunkörper, S. 387.

Tsukahara, I., Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebazillen in der Scheide von Gebärenden und Wöchnerinnen sowie bei Neugeborenen, S. 366.

Vorschütz, Josef, Die Bakterienagglutination im erkrankten Blute, S. 394.

Winkler, W. F., Die Kombination der Sachs-Georgi-Reaktion (S.-G.-R.) und der Dritten Modifikation der Meinicke-Reaktion (D.-M.-R.) bei der Serodiagnostik der Lues, S. 374.

Zeißler, Johannes, Binokulares Plattenkulturmikroskop. Mit 1 Tafel, S. 430.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

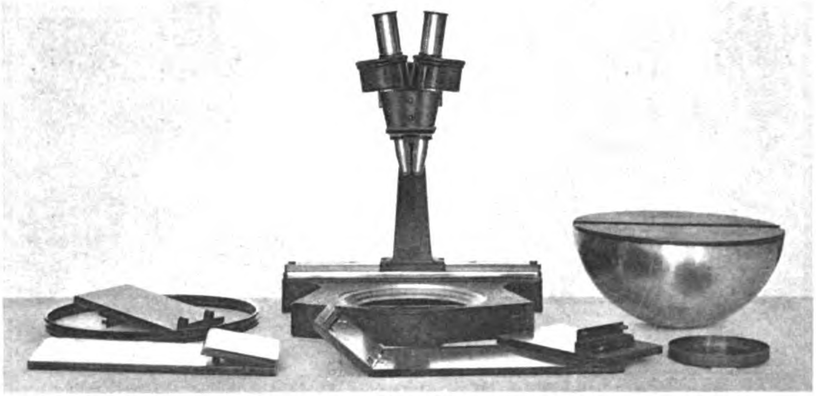


Fig. 1.

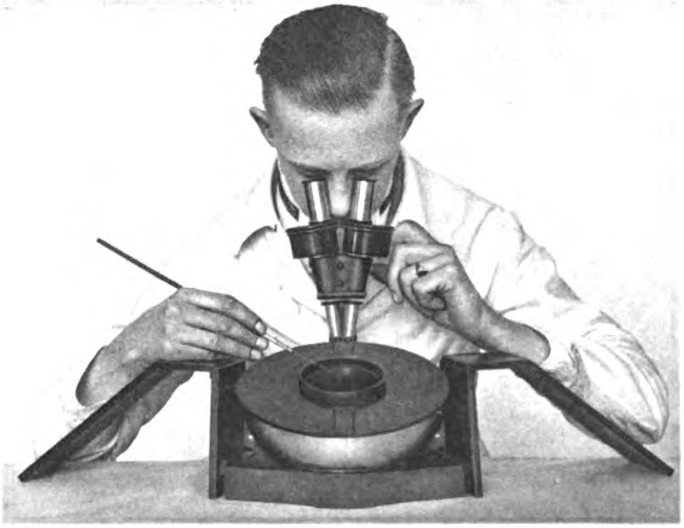


Fig. 2.

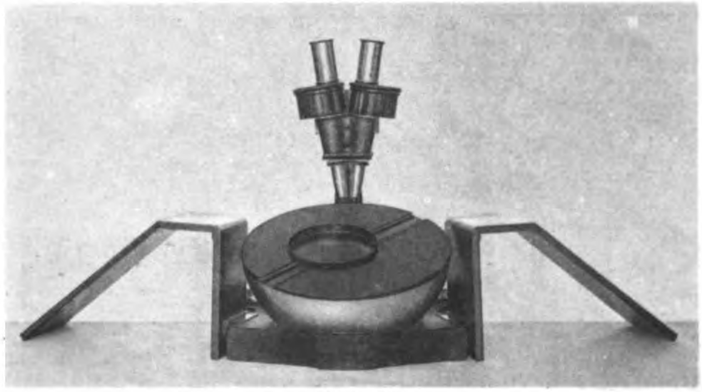


Fig. 3.

Verlag von Gustav

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 6.

Ausgegeben am 8. August 1922.

Nachdruck verboten.

Ein neuer elektiver Nährboden für Choleravibrionen.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Medizinischen Hochschule in Kanazawa, Japan.]

Von Prof. Dr. **H. Kodama.**

Ich möchte hier einen elektiven Nährboden für Choleravibrionen empfehlen, der auf dem Prinzip der Verzuckerung der Stärke durch das diastatische Ferment der Choleravibrionen beruht. Die Darstellung des Nährbodens ist folgende:

A. 100 ccm 3-proz. Lackmus-Neutralagar, 1 ccm 10-proz. Sodalösung, 0,5 ccm gesättigter, alkoholischer Fuchsinlösung, 2,5 ccm frisch bereiteter 10-proz. Natriumsulfitlösung, 3 g in 5 ccm Wasser gut verteilter Kartoffelstärke werden 30 Min. lang zusammen im Dampftopf gekocht.

B. Zu 100 ccm einer mit Wasser 5-fach verdünnten Rinderserumlösung wird 1 ccm einer 10-proz. NaOH-Lösung zugesetzt und dies 30 Min. lang im Dampftopf gekocht.

C. Man mischt 2 Teile der Lösung A und 1 Teil der Lösung B gut miteinander, verteilt diese in vorher sterilisierte Reagensröhrchen und sterilisiert diese an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_2$ Std. im Dampftopf.

D. Dies Gemisch wird in Petri-Schale abgegossen; dabei muß man dafür sorgen, daß die Stärke gleichmäßig in der Schale verteilt wird. Außerdem muß die Oberfläche des Agar trocken sein, wie im allgemeinen bei Agarplatten.

Die Choleravibrionen beginnen in obigen, weißgetrübten Platten nach einer Züchtung von ca. 7 Std. bei 37 ^{0} C Kolonien zu bilden, und zwar nur weiße. Nach einer weiteren Züchtung von 3—9 Std. jedoch bilden sich aus diesen weißen Kolonien immer 2 Arten charakteristischer, intensiv rot gefärbter Kolonien.

Die 1., größere Art ist über die Oberfläche der Platte nicht erhaben, der Rand unregelmäßig, der Durchmesser beträgt etwa 0,3—0,7 cm. Die 2. Art ist über der Oberfläche der Platte deutlich erhaben, der Rand scharf begrenzt und der Durchmesser beträgt ca. 0,1—0,2 cm.

Wenn man diese 2 Arten von Kolonien in der Platte bei durchscheinendem Licht makroskopisch betrachtet, so läßt sich in der Umgebung aller Kolonien eine breitere, klare Hofbildung deutlich erkennen. Außerdem sei noch bemerkt, daß die Choleravabrionen in obengenannten Platten immer viel mehr Kolonien der 1. Art bilden als der 2. Wenn man die Ausstrichpräparate aus den oben beschriebenen 2 Arten von Kolonien mit verdünnter Karbol-Fuchsinlösung färbt und morphologisch untersucht, so findet man in manchen Kolonien nur typische Kommaformen, in manchen aber neben diesen typischen, durch die Fuchsinlösung gleichmäßig gefärbten Kommaformen, in deren Leib sich häufig ein vakuolenähnlicher, ungefärbter Teil befindet, noch eine andere, 2—3 mal größere Kommaform, die durch die Fuchsinlösung nur sehr

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwach gefärbt ist und innerhalb ihrer Leibes häufig ein tiefrot gefärbtes, kernähnliches Körperchen erkennen läßt.

Die 2., runde Rotkolonie ist auch als Material für den orientierenden Agglutinationsversuch sehr geeignet; dagegen ist die 1. Art etwas ungünstig, weil diese Kolonien sich nicht über die Oberfläche des Nährbodens erheben.

Im Kartoffelstärke-Fuchsin-Rinderserumnährboden bilden Typhusbazillen, Paratyphusbazillen A und B, Bacterium coli, Bac. dysenteriae Shiga-Kruse, Bac. dysenteriae Flexner, Milzbrandbazillen, Staphlococcus pyogenes aureus, Rohhefe usw. bei einer Züchtung von 16—24 Std. nur weiße Kolonien, nie aber rote. Dagegen bilden die Choleravibrionen immer und die choleraähnlichen Vibrionen (von Metschnikoff, Deneke und Finkler-Prior) die oben beschriebenen, charakteristischen Kolonien.

Im normalen Kot selten, häufiger bei der Diarrhöe vorkommende Proteus-Arten bilden in diesem Nährboden eine ganz choleraähnliche Rotkolonie mit Hof. Diese Proteusarten sind aber auf der Agaroberfläche ohne Ausläufer und Hauchbildung.

Außerdem bilden noch im normalen Kot oft vorkommende, nicht pathogene Diplokokken in diesem Nährboden rundliche, intensiv rot gefärbte Kolonien; aber in der Umgebung dieser Kolonien findet keine Hofbildung statt. Hierdurch unterscheiden sich die Kolonien dieser Diplokokken von denen der Choleravibrionen.

Wenn man einen Nährboden verwendet, der an Stelle der Kartoffelstärke eine gleiche Menge Weizenstärke von Merk enthält, so ergibt die Züchtung der Choleravibrionen das gleiche Resultat wie im Kartoffelstärke-Nährboden; aber doch zeigt sich eine gewisse Differenz, indem nämlich bei der Züchtung im Weizenstärke-Nährboden die Zahl der oben beschriebenen 2. Art von Rotkolonien viel größer ist als die der 1. Art. Auch tritt die Rotfärbung einige Stunden später auf (d. h. erst etwa 24 Std. nach der Aussaat) und die Hofbildung um die Kolonien ist etwas schmäler. Die Erklärung dieser Differenzen ist mir unmöglich; ich kann nicht sagen, ob das von den Choleravibrionen produzierte, diastatische Ferment auf die Weizenstärke schwerer einwirkt, oder ob dieser Nährboden der Choleravibrionen ungünstiger ist als der Kartoffelstärke.

Wenn man statt der Kartoffelstärke die gleiche Menge der löslichen Stärke von Merk verwendet, so ergeben sich bei Züchtung der Choleravibrionen noch ähnliche, ja noch bessere Resultate als mit dem Kartoffelstärke-Nährboden. Die Choleravibrionen bilden nämlich auf diesen fast klaren Platten immer nur erhabene, runde, intensiv rot gefärbte Kolonien (2. Art Rotkolonien), aber nie die nicht erhabenen, größeren Kolonien (1. Art). Außerdem läßt sich bei durchscheinendem Licht eine breitere, klare, deutliche Hofbildung in der Umgebung der Kolonien erkennen. Deswegen möchte ich den löslichen Stärke-Fuchsin-Rinderserum-Nährboden als den elektivsten Choleranährboden empfehlen.

Setzt man endlich dem Nährboden statt Kartoffelstärke die gleiche Menge Dextrin zu, so bilden die Choleravibrionen auf diesen sogenannten Dextrin-Fuchsin-Rinderserumplatten nur erhabene, runde, intensiv rot gefärbte Kolonien. Da sich aber in der Umgebung dieser Kolonien keine Hofbildung zeigt, können sie von den Rotkolonien der oben erwähnten, nicht pathogenen Diplokokken nicht unterschieden werden.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schluß.

Ich möchte als neuen, elektiven Nährboden für Choleravibrionen besonders meinen löslichen Stärke (von Merk) -Fuchsin-Rinderserum-Nährboden und außerdem auch den Kartoffelstärke-Fuchsin-Rinderserum-Nährboden empfehlen. Auch ergibt der Dextrin-Fuchsin-Rinderserum-Nährboden ziemlich gute Resultate.

Literatur.

Aronson, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. S. 1027. — Baerthlein u. Gildemeister, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. 1915. — Crendiropoulo und Panayaotatou, ebenda. Bd. 55. 1910. — Dieudonné, ebenda. Bd. 50. 1909. — Fügner, ebenda. Bd. 74. 1914. — Gaehtgens, ebenda. Bd. 78. 1916. — Hachla u. Holobut, ebenda. Bd. 52. 1909. — Heim, ebenda. Bd. 30. 1901; Bd. 53. 1910. — Hofer u. Hovorka, ebenda. Bd. 71. 1913. — Huntemüller, ebenda. Bd. 50. 1919. — Kabeshima, ebenda. Bd. 70. 1913. — Krombholz u. Kulka, ebenda. Bd. 62. 1912. — Laubenheimer, ebenda. Bd. 52. 1909. — Lingelheim, ebenda. Bd. 76. 1915. — Neufeld u. Woithe, Arb. a. d. k. Gesundheitsa. Bd. 33. 1910. — Pergola, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. — Pilon, ebenda. Bd. 60. 1911. — Prausnitz, ebenda. Bd. 9. 1891; Berlin. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 19; München. med. Wochenschr. 1905. Nr. 48. — Raadt, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. — Sgalitzer u. Löwy, ebenda. Bd. 69. 1913. — Signorelli, ebenda. Bd. 66. 1912. — Stockes u. Hochtel, ebenda. Bd. 69. 1913. — Teruuchi u. Hida, ebenda. Bd. 63. 1912.

Nachdruck verboten.

Zur Unterscheidung der Erreger von Enteritis- und Paratyphuserkrankungen.

[Aus dem Hygienischen Institut in Kiel (Direktor: Prof. D. Kißkalt).]

Von Prof. Dr. **Ludwig Bitter.**

Mit 1 Abbildung im Text.

Seit meinen letzten Veröffentlichungen (1—4) zu dieser Frage sind mehrere Arbeiten erschienen, in denen verschiedene gewichtige Gründe für die Differenzierung der Erreger von Enteritis und Paratyphus angegeben werden. Insbesondere beschäftigen sich diese Arbeiten mit der Trennung von Paratyphus B und Enteritis Breslau, bzw. mit der Unterscheidung der Erreger dieser Krankheiten.

Zum Teil stellen sie Bestätigungen eines oder mehrerer der von mir erneut zusammengefaßten, erweiterten und vermehrten (Epidemiologie, Dauerausscheider) Gesichtspunkte dar, zum Teil bringen die Autoren auch neue, die Ansichten von B. Fischer, Reiner Müller, G. Wagner und mir bekräftigende Tatsachen. Schittenhelm (5) kommt vom klinischen und epidemiologischen Standpunkte zu dem Schluß, daß die Enteritis Breslau scharf vom Paratyphus B zu trennen ist. Seine Gründe, die er an der Hand von trefflichen Krankengeschichten aufführt, müssen meiner Meinung nach dem Kliniker durchaus einleuchtend erscheinen. Manteufel und Beger (6) kommen durch ihre Castellanischen Absättigungsversuche an monovalenten Eselseren zu dem bei vielfacher Wiederholung immer gleichbleibenden Ergebnis, daß serologisch in der Paratyphus B-Familie 2 weitere Gruppen, die noch nicht allgemeine Anerkennung genießen, abzutrennen sind, nämlich die Typen Pestifer und Breslau. Hinsichtlich des letzteren Typus sagen sie: „Es hat danach den Anschein, daß den von Bitter auf kulturellem Wege differenzierten Typen auch kennzeichnende Verschiedenheiten am Rezeptorenbau zukommen.“ Die von mir in Uebereinstimmung mit

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Fischer, Reiner Müller usw. betonten kulturellen und einfachen agglutinatorischen Unterscheidungsmerkmale des Bact. paratyphi B und des Bact. enteritidis Breslau haben sie dagegen weder bei ihren zahlreichen Sammlungskulturen, noch bei einer Reihe ihnen von mir zur Verfügung gestellten Stämmen meiner Sammlung einwandfrei bestätigen können. Fütterungsversuche an weißen Mäusen mit ihren Sammlungskulturen, die, wie Herr Reg.-Rat Manteufel mir mitzuteilen die Liebenswürdigkeit hatte, zum Teil schon sehr alt sind, und die deshalb selbstverständlich ein unsicheres Ergebnis zeitigen müssen, haben sie offenbar nicht angestellt.

Gegenüber dem noch etwas abwartenden Urteil von Manteufel und Beger: „Es hat also nach den bisherigen Untersuchungen tatsächlich den Anschein, daß den von Bitter zusammengefaßten Unterscheidungsmerkmalen gewisse serologische Differenzierungsmöglichkeiten entsprechen. Immerhin sind wir nicht der Ansicht, daß ein gültiger Beweis dafür bereits erbracht ist und halten eine weitere Bearbeitung dieser Frage für notwendig", kommt Schiff (7) zu einem durchaus eindeutigen Untersuchungsergebnis. Schiff hat in umfangreichen Versuchen den Rezeptorenapparat der Paratyphus B- und Enteritis Breslaubakterien nach dem von Weil und Felix ausgearbeiteten Verfahren geprüft. Mit Hilfe dieser Rezeptorenanalyse, die bekanntlich den Doppeltypus der thermostabilen und thermolabilen Rezeptoren berücksichtigt, kommt er zu dem Schluß, daß, zwischen den echten Paratyphus B-Bakterien und den Fleischvergiftern der Paratyphusgruppe vom Typus Breslau regelmäßig serologische Unterschiede bestehen. Gleich sind nach seinen Untersuchungen die thermostabilen und ein Teil der thermolabilen Rezeptoren, während ein anderer Teil der thermolabilen durchaus verschieden ist.

Wolf Gärtner (8) hat im Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten am Hygienischen Institut in Kiel umfassende Nachforschungen über die Klinik, path. Anatomie und Epidemiologie der in der Literatur niedergelegten Fälle von Paratyphus und Enteritis angestellt. Er hat ferner gemeinschaftlich mit mir das biologische und einfache serologische Verhalten einer großen Reihe von noch erhältlichen Erregern von Paratyphus B- und Enteritiserkrankungen, soweit sie in der Literatur als durch Paratyphus B-Bakterien hervorgerufen bezeichnet wurden, geprüft. Er kommt zu dem Resultat: „Sowohl die Klinik, die anatomische Pathologie, als auch die Epidemiologie und die Bakteriologie lassen eine Trennung des Paratyphus B abdominalis (Schottmüller) von der Gastroenteritis paratyphosa B wünschenswert erscheinen. Die hier besonders interessierende Bakteriologie läßt eine Trennung sowohl im Wachstum (Wallbildung, Gelatinestrich) als auch durch die spezifische Agglutination, die Mäusepathogenität, die Toxizität und wahrscheinlich auch durch die Immunitätsverhältnisse erkennen."

Verwunderlich erschien mir der Umstand, daß ebensowenig wie Manteufel und Beger, Schiff, von denen letzterer außer einer Reihe von mir identifizierter Stämme, die auch Manteufel besaß, sogar ein hochwertiges spezifisches Agglutinationsserum mit dem von mir gefundenen Titer 1:100 000 bzw. 1:200 000 ohne Glyzerinzusatz in Händen hatte, weder die kulturellen noch die einfachen agglutinatorischen Unterschiede zwischen Paratyphus B- und Enteritisbakterien finden konnte. Fütterungsversuche scheint Schiff so wenig wie Manteufel und Beger angestellt zu haben.

Ich habe mich zur Klärung dieser Unstimmigkeit an Herrn Oberregierungsrat Manteufel gewendet und ihn gebeten, mir möglichst viele seiner Sammlungskulturen, die er und Beger nach dem Ausfall des Castellanischen Absättigungsversuches unter die Typen Paratyphus B und Enteritis Breslau eingruppiert hätten, zu senden. Die Kulturen sollten nur Nummern, aber keine näheren Bezeichnungen tragen. Durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Oberregierungsrat Manteufel kam ich in den Besitz von 22 Schrägagarkulturen, die mit den Nummern I—XXII bezeichnet waren. Diese Kulturen, die am 7. und 8. April in Kiel eintrafen, habe ich sofort nach ihrer Ankunft auf neuen Schrägagar 2mal übertragen. Weiterhin habe ich von jeder Kultur auf eine ganze Chinablauagarschale einen Strich und einen großen Punkt gesetzt und in je einem Gelatineröhrchen eine Strichkultur angelegt. Ferner wurde zur Prüfung der Reinheit der übersandten Kulturen mit wenig Material eine gut verteilte Oberflächenaussaat auf Chinablaumalachitgrünagar gemacht. Am folgenden Tage wurde von dieser Oberflächenaussaat je eine mir besonders charakteristisch erscheinende Kolonie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgestochen auf folgende Nährböden: 1) Schrägagar, 2) Neutralrottraubenzuckeragar, 3) Peptonwasser, 4) Chinablaumolke. Das Indolbildungsvermögen in Peptonwasser wurde nach 24-stünd. Bebrütung mit dem Ehrlichschen Reagens geprüft. Es war bei keinem Stamme vorhanden. Das Gasbildungs- und Reduktionsvermögen in Neutralrottraubenzuckeragar wurde 3 Tage lang beobachtet. Dabei stellte sich, wie gleich hier mitgeteilt werden mag, heraus, daß der Stamm XVII kein Gas aus Traubenzucker zu bilden vermochte, während sich im übrigen alle Stämme regelrecht verhielten. Diese letzte Beobachtung wurde in mehrfachen verschiedenartigen Kontrollversuchen immer wiederholt. Die Chinablaumolken wurden nach 24-stünd. Bebrütung betrachtet und dann weiter bebrütet, bis bei allen nach spätestens 10 Tagen der charakteristische Farbumschlag in Weiß festgestellt werden konnte. Das eine frisch angelegte Schrägagarröhrchen wurde nach 24-stünd. Bebrütung mit 10 ccm physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Abschwemmung durch ein Papierfilter filtriert und in jede Abschwemmung ein 3 g schweres Stückchen altes Brot für 1/2 Std. gelegt. Diese Brotstückchen wurden an je eine ausgewachsene Maus verfüttert. Die 2. Schrägagarkultur wurde nach 24-stünd. Aufenthalt im Brutschrank zu Agglutinationszwecken verwendet. Das Agglutinationsergebnis dieser Kultur wurde am nächsten Tage kontrolliert durch das Resultat der Agglutination, die mit den Bakterien, welche auf der Schrägagarkultur von der Oberflächenaussaat auf Chinablaumalachitgrünagar gewachsen waren, erzielt wurde. Außerdem wurde eine 3. Agglutinationskontrolle bei den Stämmen gewonnen, die nach dem Tode der verfütterten Versuchstiere aus ihrem steril entnommenen Herzblut wieder gezüchtet werden konnten. Der Einfachheit halber habe ich den von den einzelnen Stämmen nach 2 Std. bei 37° erreichten Agglutinationswert in Prozent des Agglutinationstiters meiner polyvalenten Sera bezeichnet. Diese Sera wurden mit je 6 agglutinatorisch besonders charakteristischen Stämmen durch 4malige Injektion eines weiblichen gutgenährten Kaninchens gewonnen. Sie waren zu gleichen Teilen mit Glyzerin versetzt (9) und agglutinierten die in den letzten Monaten von mir besonders reichlich isolierten Paratyphus B- und Enteritis Breslaustämme durchschnittlich in einer Verdünnung 1 : 100 000. Es bedeutet also z. B. 50 Proz. = 1 : 50 000. Die Striche und Punkte auf den Chinablauplatten wurden 24 Std. bebrütet und dann nach weiterem 24-stünd. Aufenthalt bei Zimmertemperatur im auffallenden und durchfallenden Lichte (Einzelheiten siehe Gärtner) mit bloßem Auge beobachtet. Daneben wurden sie mit schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop betrachtet. Die Gelatinestriche sind bis zum 3. Mai in einem gewöhnlichen Schrank bei wechselnder Zimmertemperatur aufbewahrt und täglich angesehen worden. Die Einzelheiten ergeben sich aus nachstehender Tab. I.

Die Agglutination der 1. von mir angelegten Schrägagarkulturen ergab insofern bei 2 Stämmen ein nicht ganz einwandfreies Resultat, als diese Spontanagglutination zeigten. Das lag, wie mir die Prüfung der Kolonien von den Oberflächenaussaaten bewies, nicht an der mangelhaften Reinheit der Stämme, sondern an diesen selbst. Trotz der Spontanagglutination war es mir aber doch möglich, die 2 Stämme rein agglutinatorisch als Breslaubakterien zu identifizieren. Ich kann daher sagen, daß ich 24 Std. nach Ankunft der Kulturen mit meinen Seren agglutinatorisch die Unterscheidung von Breslau- und Paratyphus B-Bakterien in für mich und meine Mitarbeiter eindeutiger Weise durch-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Nr. des Stammes	Wallbildung	Gelatinestrich am 8. 4.	Mäusepathogenität	Agglutination mit polyvalentem Serum, Titer 1 : 100 000			Diagnose
				Parat. B	Ent. Breslau	Typhus	
I.	fehlt	saftig 3. 5.	gefüttert 7. 4. † 18. 4. Herzblut: Breslau 100 %, Parat. B 10 %	2 %	50 %	1 : 1000—	Breslau
II.	fehlt	trocken 3. 5.	gefüttert 7. 4. † 13. 4. Herzblut: Breslau 100 %, Parat. B 50 %	<20 „	50 „	1 : 1000—	Breslau
III.	fehlt	trocken 3. 5.	gefüttert 7. 4., lebt 15. 5.	2 „	10 „	1 : 1000—	Breslau
IV.	nach 24^h Zimmertemperatur deutlich	gerutscht 16. 4.	gefüttert 7. 4., lebt 15. 5.	50 „	20 „	1 : 1000—	Paraty. B
V.	nach 24^h Zimmertemperatur deutlich	gerutscht 16. 4.	gefüttert 7. 4., lebt 15. 5.	50 „	10 „	1 : 1000—	Paraty. B
VI.	nach 24^h Zimmertemperatur deutlich	rahmartig, dicker Tropf. 3. 5.	gefüttert 7. 4., lebt 15. 5.	50 „	10 „	1 : 1000—	Paraty. B
VII.	fehlt	ziemlich saftig 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	10 „	10—20 %	1 : 1000—	Breslau
VIII.	nach 24^h Zimmertemperatur deutlich	rahmartig, dicker Tropf. 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	100 „	10 %	1 : 1000±	Paraty. B
IX.	nach 24^h Zimmertemperatur zart, mikrosk. deutlich	rahmartig, kleiner Tropf. 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	100 „	20 „	1 : 1000—	Paraty. B
X.	fehlt	saftig 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	< 5 „	50 „	1 : 1000—	Breslau
XI.	fehlt	ziemlich saftig 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	< 5 „	20 „	1 : 1000—	Breslau
XII.	fehlt	ziemlich saftig	gefüttert 8. 4., † 20. 4. Herzblut: steril	50 „	50—100 %	1 : 1000—	Breslau
XIII.	nach 48^h Zimmertemperatur deutlich	gerutscht 3. 5.	gefüttert 8. 4., lebt 15. 5.	50 „	5 „	1 : 1000—	Paraty. B
XIV.	fehlt	ziemlich saftig 3. 5.	gefüttert 8. 4., † 14. 4. Herzblut: Breslau > 100 %, Paraty. B < 50 %	2 „	50 „	1 : 1000—	Breslau
XV.	fehlt	ziemlich saftig 3. 5.	gefüttert 8. 4., † 17. 4. Herzblut: Breslau 50 %, Paraty. B 20 %	20 „	40 „	1 : 1000—	Breslau
XVI.	fehlt	ziemlich trocken 3. 5.	gefüttert 10. 4., † 19. 4. Herzblut: Breslau 10 %, Paraty. B 5 %	5 „	10 „	1 : 1000—	Breslau
XVII.	nach 48^h Zimmertemperatur sehr zart, mikroskopisch deutlich	rahmartig, kleiner Tropf. 3. 5.	gefüttert 10. 4., † 11. 5. Herzblut: Breslau 100 %, Parat. B 10 %	100 „	<50 „	1 : 1000—	Paraty. B non gasoformans

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nr. des Stammes	Wallbildung	Gelatinestrich am 8. 4.	Mäusepathogenität	Agglutination mit polyvalentem Serum, Titer 1 : 100 000			Diagnose
				Parat. B	Ent. Breslau	Typhus	
XVIII.	fehlt	trocken 3. 5.	gefüttert 10. 4., † 20. 4. Herzblut: Breslau 100 %, Parat. B 20 %	2 % etwas Spontanagglut.	50 %	1 : 1000 ±	Breslau
XIX.	nach 48 h Zimmertemperatur deutlich	gerutscht 16. 4.	gefüttert 10. 4., lebt 15. 5.	100 %	50 %	1 : 1000 —	Paraty. B
XX.	fehlt	ziemlich trocken 3. 5.	gefüttert 10. 4., lebt 15. 5.	2 „	20 „	1 : 1000 ±	Breslau
XXI.	fehlt	trocken 3. 5.	gefüttert 10. 4., lebt 15. 5.	1 „ etwas Spontanagglut.	20 „	1 : 1000 ±	Breslau
XXII.	fehlt	trocken 3. 5.	gefüttert 10. 4., † 16. 4. Herzblut: Breslau 100 %, Parat. B < 2 %	5 %	50 %	1 : 1000 —	Breslau

führen konnte. Ich will bemerken, daß ich die Beurteilung der Agglutination mit bloßem Auge nach 2-stünd. Bebrütung vorgenommen und mein Urteil dann durch das einer erfahrenen Laborantin und mit Hilfe des Agglutinoskops kontrolliert habe.

Von den von mir als Paratyphus B angesprochenen 2 Stämmen zeigten 6 das Phänomen der Wallbildung schon nach insgesamt 48 Std. dem unbewaffneten Auge mit großer Deutlichkeit. Nur die Stämme IX und XVII bildeten auch bei längerer Aufbewahrung Wälle, die nur mikroskopisch mit absoluter Sicherheit als solche zu erkennen waren. Immerhin waren sie nicht so undeutlich, daß man sie nicht bei genauer Betrachtung mit bloßem Auge, besonders auch im durchfallenden Lichte, hätte wahrnehmen können. Im Gegenteil, die beiden Schalen waren von mir als „wahrscheinlich positiv" bezeichnet worden; meine Mitarbeiter sonderten sie ebenfalls aus den übrigen Kulturschalen mit einer ähnlichen Diagnose aus, und die dann erfolgende mikroskopische Durchmusterung zeigte uns, daß wir richtig gesehen hatten. Das mikroskopische Aussehen der Wälle ist ungemein charakteristisch. Die grobe, radiäre Strichelung im Bereiche der Wallzone ist in die Augen springend. Es empfiehlt sich selbstverständlich, bei einem guten Wallbildner, der nach der Bebrütung nur etwa 16—18 Std. bei Zimmertemperatur gestanden hat, sich erstmalig dieses Bild zu betrachten und einzuprägen. Gärtner und ich haben bei unseren Durchprüfungen alter Laboratoriumsstämme die Ueberzeugung gewonnen, daß das Wallbildungsphänomen bei Paratyphus B-Bakterien sicher nur selten im Laufe der Jahre völlig zu verschwinden pflegt. Anders liegen die Verhältnisse, wie ja bekannt, bei Gärtner-Bakterien. So sicher man auch bei ihnen gleich nach der Züchtung aus dem Menschen- oder Tierkörper die Wälle sieht, so unzuverlässig ist dieses Kulturmerkmal bei alten Laboratoriumsstämmen.

Fast parallel mit dem Wallbildungsvermögen läuft das Verhalten der Wallbildner in ihrem Wachstum auf dem Gelatinestrich. Breslaubakterien wachsen auf ihm in allen Uebergängen von „ganz trocken" zu „sehr saftig". Paratyphusbakterien und Gärtner-Stämme aber zeigen,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

falls sie das Wallbildungsvermögen nicht ganz eingebüßt haben, dicke, rahmartige Auflagerungen. Beginnt man den Strich, wie das zur Prüfung des nun zu beschreibenden Phänomens notwendig ist, etwa 1 cm vom Grunde des Schräggelatineröhrchens entfernt, so „rutschen“ gute Wallbildner in der Regel spätestens nach 8-tägig. Aufenthalt der Kultur bei Zimmertemperatur auf den Boden des Röhrchens herab. Bakterien, die durch längere Fortzüchtung ihr Wallbildungsvermögen mehr oder weniger verloren haben, rutschen nicht mehr, bilden aber unten am Beginne des Striches einen mehr oder weniger dicken, deutlich sichtbaren Tropfen oder Wulst. Von den 8 von mir als Paratyphus B-Bakterien angesprochenen Stämmen bildeten 6, wie gesagt, noch sehr deutliche Wälle. 4 von ihnen „rutschten“ auf der Gelatine, 3 hatten einen dicken Tropfen und nur bei 1 war dieser Tropfen, wenn auch deutlich, so doch verhältnismäßig klein. Die ganze rahmartige Konsistenz der Kulturmasse aber und insbesondere der Vergleich mit den anderen, nicht „rutschenden“, trocken bis saftig wachsenden Breslaukulturen ließ den gesuchten Unterschied deutlich in die Augen springen. Es erscheint mit merkwürdig, daß dieses von B. Fischer vor langer Zeit beschriebene Phänomen, auf das wir Kieler immer und immer wieder hingewiesen haben, so wenig Beachtung gefunden hat. Ich habe es nicht für unnötig gehalten, an dieser Stelle nochmals so eingehend über seine Einzelheiten zu berichten.

Von den gefütterten Mäusen sind insgesamt 9 gestorben. Keine verendete später als 12 Tage nach der Fütterung, mit Ausnahme der Maus XVII, die vom 1. Tage nach der Fütterung an kränkelte, am 12. Tage schwer krank erschien, sich dann aber wieder erholte und schließlich nach 30 Tagen zugrunde ging. Bei ihrer Sektion wurde aus dem Herzblute ein Bakterium gezüchtet, das sicher nicht mit dem verfütterten identisch war und von mir nach seinem kulturellen und agglutinatorischen Verhalten als ein echtes Breslaubakterium mit höchster Agglutinabilität (über 100 Proz.) angesprochen werden mußte. Der verfütterte Stamm XVII war, wie aus meiner Tabelle hervorgeht, ein Paratyphus B-Stamm, der mikroskopisch sichere Wälle bildete, kein Gas aus Traubenzucker entwickelte und von meinem Paratyphus B-Serum mindestens um 50 Proz. besser agglutiniert wurde, als von meinem Breslauserum. Diese Maus ist also nach meiner Ueberzeugung nicht an den verfütterten Mikroorganismen gestorben, sondern an einer anderen Krankheit, die die Invasion von Breslaubakterien, die sich ja im Mäuse- und Rattendarm so häufig saprophytisch lebend finden, ermöglichte. Aehnliche Beobachtungen hat man schon öfters gemacht, und ich will nur darauf hinweisen, daß ich im vorigen Jahre gesehen habe, wie eine ganze Reihe von unvorsichtig mit großen Mengen abgetöteter Stayhylokokken geimpften gesunden weißen Mäusen mit dem bakteriologischen Befund „Breslau-Sepsis“ zugrunde gingen. Die nicht geimpften Versuchstiere gleicher Herkunft blieben gesund.

Die nach 12 Tagen gestorbene Maus XII enthielt in ihrem Herzblut trotz Aufbewahrung des Herzens in Galle (48 Stunden bei 37°) keine Bakterien. Sowohl die direkten wie die Galleaussaaten waren dauernd steril. Aus dem Herzblut der übrigen 7 Mäuse wurde das verfütterte Bacterium mit seinen kulturellen und agglutinatorischen Eigenschaften ohne Gallekultur in großen Mengen reingezüchtet. Die Agglutinabilität hatte sich bei den meisten dieser aus dem Herzblut gezüchteten Stämme, z. T. wesentlich, gehoben, ein Umstand, auf den ich noch zurückkommen werde. Nur diese 7 Tiere also konnte ich als der Intoxikation bzw. Infektion mit den verfütterten Bakterien erlegen bezeichnen. Die übrigen Stämme, die ich für Breslaubakterien hielt, hatten demnach offenbar ihre Toxizität eingebüßt. In jeder Gruppe (Paratyphus B und Enteritis Breslau) ist ein Tier gestorben, dessen Tod nicht auf die verfütterten Bakterien bezogen werden konnte. Dieser Umstand mahnt zur vorsichtigen und kritischen Beurteilung der Fütterungsversuche!

Auf Grund der mitgeteilten Befunde schickte ich am 4. Mai an Herrn Oberregierungsrat Manteufel folgende Uebersicht:

Generated on 2019-09-15 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II[1]).

1. **Paratyphus B** mit guten Wällen, auf Gelatine rutschend, nicht fütterungspathogen für Mäuse, Agglutination mit polyvalenten Seren spricht für Paratyphus B.

IV	50 Proz.	20 Proz.
V	50 „	10 „
XIII	50 „	5 „
XIX	100 „	50 „

1a. **Paratyphus B** mit deutlichen Wällen, die aber zarter sind als bei 1., und zum Teil nur mikroskopisch sicher zu sehen waren, auf Gelatine nicht mehr rutschend, aber rahmartig wachsend, nicht fütterungspathogen für Mäuse, Agglutination mit polyvalenten Seren spricht für Paratyphus B:

VI	50 Proz.	10 Proz.	
VIII	100 „	10 „	
IX	100 „	20 „	
XVII	100 „	< 50 Proz.	non gasoformans.

2. **Breslau** ohne Wälle, auf Gelatine nicht rutschend; fütterungspathogen für Mäuse, Agglutination mit polyvalenten Seren spricht für Breslau.

I	2 Proz.	50 Proz.	
II	20 „	50 „	
XIV	2 „	50 „	
XV	20 „	40 „	
XVIII	2 „	50 „	(etwas Spontanagglutination)
XXII	5 Proz.	50 „	

2a. **Breslau** ohne Wälle, auf Gelatine nicht rutschend, nicht fütterungspathogen für Mäuse, Agglutination mit polyvalenten Seren spricht für Breslau:

X	5 Proz.	50 Proz.	
XI	5 „	20 „	
XII	50 „	50—100 Proz.	
XX	2 „	20 Proz.	
XXI	1 „	20 „	(etwas Spontanagglutination)

2b. Ohne Wälle, auf Gelatine nicht rutschend; gefütterte Maus stirbt nach 9 Tagen. Kultur- und aus den Organen gezüchtete Bakterien werden von Paratyphus B- und Breslau-Serum wenig beeinflußt.

XVI 5 Proz. (10 Proz.)

2c. Ohne Wälle, auf Gelatine nicht rutschend, nicht fütterungspathogen für die Maus, Agglutination durch Paratyphus B- und Breslau-Serum schwach.

III	2 Proz.	10 Proz.
VII	10 „	10—20 Proz.

Tabelle III.

1. IV. Paratyphus B (**Bitter** Originalstamm No. 400)
V. „ B („ „ „ 500)
XIII. „ B **Tietz**
XIX. „ B **Nagel**.

1a. VI. Paratyphus B (**Bitter** Originalstamm No. 600)
VIII. „ B **Schottmüller**
IX. „ B **Hellwig**
XVII. „ B **Kantjes**.

2. I. Bact. enter. Breslau (**Bitter** Originalstamm D)
II. „ „ „ („ „ E)
XIV. Paratyphus B (Breslau) Ueberruhr 1648
XV. „ B „ „ 1664
XVIII. „ B „ **Barth**
XXII. „ B „ Gangraenosa.

2a. X. Paratyphus B (Breslau) **Kaensche**
XI. „ B „ **Meirelbeck**
XII. „ B „ **Breslau**
XX. „ B „ **Storch**
XXI. „ B „ **Lange**.

2b. XVI. Paratyphus B (Breslau) **Busse**.

2c. III. Bact. enter. Breslau (**Bitter** Originalstamm F)
VII. Paratyphus B 1.

1) Die Prozentzahlen hinter den Nummern bedeuten die erreichten Agglutinationswerte mit Paratyphus B- und Breslauserum.

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Eingruppierung, die Manteufel und Beger durch ihre Castellanischen Absättigungsversuche getroffen hatten, ist aus der ebenfalls mitgeteilten, mir auf meinen Bericht von Manteufel freundlichst zugesandten Zusammenstellung zu entnehmen. Manteufel schreibt mir dazu: „Da unsere Sammlungsstämme alle die Bezeichnung P.T.B. tragen, habe ich bei den Kulturen, die wir als Fleischvergifter ansehen, in Klammern (Breslau) hinzugefügt. Eine Unstimmigkeit scheint mir nur beim Stamm P.T.B. I vorzuliegen (No. VII in Ihrer Gruppe 2c), den wir für einen Paratyphus B halten, während Sie ihn als Breslau anzusprechen neigen.“ Ueber die Herkunft dieses Stammes, wie überhaupt der meisten übrigen konnte Manteufel mir leider keine nähere Angaben machen. Es bleibt weiteren feineren serologischen Untersuchungen in Absättigungsversuchen unter Umständen mit Berücksichtigung der feineren Differenzierung des Rezeptorenapparates nach Weil und Felix vorbehalten, zu entscheiden, ob Manteufel hinsichtlich dieses einen strittigen Stammes das Richtige getroffen hat oder ich. Jedenfalls zeichnet er sich durch eine recht niedrige Agglutinabilität aus, die allerdings von 2 Breslaustämmen, von denen der eine vor einem Jahre etwa noch eine sehr gute Agglutinabilität besaß (III, siehe unten), noch überholt wurde. Alles in allem sind Manteufel und ich der Ansicht, daß durch diesen Versuch die Möglichkeit der kulturellen und einfachen serologischen Differenzierung von Paratyphus B- und Breslaubakterien erwiesen ist, und ich glaube den bündigen Beweis erbracht zu haben, daß unsere Kieler und insbesondere meine eigenen, an mehr als 1000 Paratyphus B- und mehreren 100 Enteritisstämmen gewonnenen Erfahrungen nicht auf Zufälligkeiten oder auf Sinnestäuschung beruhen. Ich habe nach wie vor die Ueberzeugung, daß diese Unterscheidungsmerkmale in jedem Laboratorium leicht zu sehen sind, und daß ihre Beachtung zu einer Trennung der Aetiologie von Paratyphus und Enteritis führen muß.

Aber auch nach anderer Richtung hin scheint mir der angestellte Versuch recht interessant und lehrreich zu sein. Sieht man sich die Agglutinationswerte, die die Paratyphen mit meinem polyvalenten Serum erreichten, an, so wird man finden, daß keiner unter ihnen ist — von dem strittigen Stamm VII sehe ich ab — der nicht mindestens bis zu 50 Proz. agglutiniert wurde. Unter den Breslaustämmen fallen die hohen Agglutinationswerte in Gruppe 2 auf. Keiner unter ihnen wird unter 40 Proz. agglutiniert. Sämtliche sind noch fütterungspathogen. In Gruppe 2a ist der durchschnittliche Agglutinationswert schon geringer, in 2b und 2c sehr gering. Fütterungspathogen ist von den Stämmen mit niedrigem Agglutionswert nur ein einziger, während die 6 mit dem durchschnittlichen höchsten Agglutinationswert die höchste Mäusepathogenität zeigen. Wohlverstanden, sind diese Agglutinationswerte nach dem Befunde eingetragen, der an den Bakterien erhoben wurde, die noch nicht den Tierkörper passiert hatten. Sehen wir uns in Tab. I die Agglutinationswerte an, die von den aus dem Herzblut der verendeten Tiere gezüchteten erreicht wurden, so können wir im allgemeinen eine deutliche Steigerung wahrnehmen.

Stamm I steigt von 2 und 50 Proz. auf 10 und 100 Proz., II von $<$ 20 und 50 Proz. auf 50 und 100 Proz., XIV von 2 und 50 Proz. auf $<$ 50 und $>$ 100 Proz., XV von 20 und 40 Proz. auf 20 und 50 Proz., XVIII von 2 und 50 Proz. auf 20 und 100 Proz., und XXII von 5 und 50 Proz. auf $<$ 2 und 100 Proz. Gleich schlecht agglutinabel bleibt Stamm XVI.

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Virulenz der Enteritisstämme durch die Tierpassage gehoben werden kann. Wenn wir nun sehen, daß die durchschnittlich höchst agglutinablen Stämme die durchschnittlich höchste Tierpathogenität zeigen und andererseits in fast allen Fällen die fütterungspathogenen Bakterien ihre Agglutinabilität mit dem spezifischen Serum durch die Tierpassage vergrößern, so denkt man unwillkürlich an einen Zusammenhang. Gestützt wird dieser Gedanke noch durch Beachtung des Umstandes, daß Stamm III in Gruppe 2c, der ursprünglich in meinen Versuchen fütterungspathogen war und noch vor etwa 1 Jahre, wie ich bestimmt weiß, durch Breslauserum hoch agglutiniert wurde, jetzt einen so niedrigen Agglutinationswert hat und nicht mehr fütterungspathogen ist. Demgegenüber muß man bei den Paratyphus B-Stämmen, die sämtlich einen hohen Agglutinationswert mit polyvalentem Serum haben, daran denken, daß sie in dieser Hinsicht sich ähnlich wie Typhusbakterien verhalten. Bekanntlich verlieren die Typhusstämme ihre Pathogenität bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden meistens nicht. Laboratoriumsinfektionen mit solchen lange fortgezüchteten Stämmen sind keine Seltenheit. Ich selbst habe mehrere derartige gesehen und kann insbesondere für eine, die bei der Herstellung von Typhusimpfstoff sich bei uns ereignete, und außerordentlich schwer verlief, den Beweis liefern, daß sie mit einem bestimmten Stamme, der sich durch auffällig zartes Wachstum und die Bildung von seltsamen Involutionsformen auszeichnete, zustande gekommen ist. Die betreffende Laborantin hatte sich beim Abschwemmen von Kulturen gerade dieses Stammes etwas von der Aufschwemmung ins Gesicht gespritzt. Sie kam sofort zu mir, meldete den Vorfall mit genauen Angaben, wurde äußerlich mit Sublimatlösung desinfiziert und spülte den Mund mit 70-proz. Alkohol. Nach 14 Tagen erkrankte sie an Typhus. Aus dem Blute und aus den Fäzes habe ich den Stamm, den ich mit Sicherheit identifiziert zu haben glaube, wieder gezüchtet. Auch 2 Paratyphus B-Infektionen habe ich gesehen, die meiner Meinung nach auf Laboratoriumsstämme zurückgeführt werden müssen. In der fraglichen Zeit waren Paratyphus B-Bakterien bei uns nicht isoliert; aber zur Prüfung der eingesandten Blutproben nach Widal wurde regelmäßig neben 2 Typhusstämmen auch 1 Paratyphusstamm verwendet. Es ist erwiesen, daß die beiden Laborantinnen einige Wochen vor ihrer Erkrankung die regelmäßige Uebertragung und Abschwemmung der Kulturen zu Agglutinationszwecken besorgt haben. — Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß der klinischen Aehnlichkeit der Paratyphus B-Erkrankungen mit denen an echtem Typhus abdominalis eine Aehnlichkeit der Erreger hinsichtlich der Dauerhaftigkeit ihrer Virulenz auf künstlichen Nährböden entspricht. Die oben angeführten Beobachtungen über Zusammenhang der Virulenz und Agglutinabilität bei den Breslaubakterien und die Höhe der letzteren bei den alten, von mir geprüften Paratyphus B-Stämmen könnte wohl für die Richtigkeit der mitgeteilten Ueberlegung sprechen und ein weiterer Gesichtspunkt für die Abtrennung der Enteritiserreger von denen des Paratyphus sein.

Wenn ich in meinen früheren Veröffentlichungen, in Uebereinstimmung mit B. Fischer und Reiner Müller, behauptet habe, daß wir noch nie ein Breslaubakterium gesehen hätten, das Wälle bildete, so kann ich diese Behauptung jetzt nicht mehr aufrecht erhalten. Am 4. und 5. März d. J. wurde bekannt, daß in Osnabrück (Stadtkreis) eine große Reihe von Personen nach dem Genusse von Pferdefleisch (vor-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugsweise Hackfleisch), welches entweder roh oder gebraten verzehrt wurde, erkrankt war. Polizeilich gemeldet sind insgesamt 176 Erkrankungen, doch soll ihre Zahl nach persönlicher Mitteilung des Stadtmedizinalrates an mich wohl 300—400 betragen haben. Die Krankheit, die 4—10 Stunden nach dem Genusse des Fleisches einsetzte, äußerte sich mit Erbrechen, Durchfällen, Kopfschmerzen, Fieber und allgemeinem Schlechtbefinden. Die Schwere des Krankheitszustandes war bei den einzelnen verschieden. Bei vielen Personen waren die Erscheinungen recht bedrohlich. 2 Personen sind der Vergiftung erlegen. Typhöse Krankheitsbilder sind, wie mir der Stadtarzt und mehrere andere vielbeschäftigte Aerzte wiederholt versichert haben, nicht zur Beobachtung gekommen. Auch die schwerer erkrankten Patienten waren nach Ablauf 1 Woche als gesund, wenn auch teilweise noch als schwach zu bezeichnen. Das Fieber soll im allgemeinen nicht über 3 Tage angehalten haben. Das Pferdefleisch stammte von einem wegen einer „Geschwulst" (nach anderer Aussage „Abszeß") am Mastdarm notgeschlachteten Tiere, das längere Zeit in tierärztlicher Behandlung gewesen war. Der behandelnde Tierarzt soll das Fleisch untersucht und als geeignet zum Genuß abgestempelt haben. Diese Angaben des Schlachters scheinen sich nach persönlichen Erkundigungen von mir durchaus zu bestätigen. Ich brauche an dieser Stelle wohl nicht wieder einmal zu betonen, wie leicht durch die Einführung der obligatorischen bakteriologischen Fleischbeschau bei allen Tieren, die wegen einer in das Wurzelgebiet der Fleischvergiftungen gehörenden Krankheit (Standfuß, 10) notgeschlachtet sind, diese Massenerkrankung vermieden wäre. Man denke an den großen wirtschaftlichen Verlust durch die vielen Krankheitstage usw. und an die verhältnismäßig geringen Kosten der bakteriologischen Fleischbeschau und ihrer Folgen! In den am 4. März in der Schlachterei beschlagnahmten Resten des Hackfleisches wurden im Medizinaluntersuchungsamt in Münster „Paratyphus B-Bakterien" nachgewiesen. Gleichzeitig mit den nach Münster gesandten Proben wurde vom Stadtarzt in Osnabrück eine Probe nach Kiel an das Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten geschickt. Aus dieser Probe konnte ich nach Verlauf von 36 Std. einwandfrei Breslaubakterien isolieren. Sie wuchsen aus den auf Chinablaumalachitgrünagar ausgestrichenen Fleischteilchen gemeinsam mit gewöhnlichen Coli-Bakterien in ungeheurer Menge. Die Bakterien der verdächtigen Kolonien verhielten sich auf der Reihe (Peptonwasser, Neutralrottraubenzuckeragar, Chinablaumolke) regelrecht, und wurden folgendermaßen durch unsere Sera (Titer 1 : 100000) agglutiniert. Typhus 1 Proz. —, Gärtner 2 Proz. $\pm$, Parat. B $<$ 50 Proz., Breslau 200 Proz. Die am 7. März mit Fleisch gefütterte Maus hatte am 13. März heftigen Durchfall, am 14. erlag sie ihrer Krankheit; während die Kultur aus ihrem Herzblut nicht gelang, wurden aus Milz und Leber Bakterien gezüchtet, die sich wie die aus dem Fleische isolierten verhielten. Auf der Originalschale (Fleisch) zeigte nach 48 Std. keine Kolonie, auch mikroskopisch, die Andeutung eines Walles, dagegen konnten wir nach 72 und besser noch nach 96 Std. — also 3 Tage Aufenthalt bei Zimmertemperatur — einzelne Kolonien finden, die uns bei der Besichtigung mit bloßem Auge verdächtig erschienen und mikroskopisch deutlich, wenn auch zart, die charakteristische radiäre Strichelung in der Randzone erkennen ließen. Neben diesen wenigen Kolonien waren viele einzelnstehende vorhanden, die das Phänomen nicht zeigten, sondern den ausgesprochen gelappten und zarten Rand, den man gewöhnlich, ähnlich wie

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bei älteren Typhuskolonien, auch bei Breslaukolonien mikroskopisch beobachtet, aufwiesen. Agglutinatorisch verhielten sich die Bakterien der wallbildenden Kolonie genau wie die der nicht wallbildenden. Sie zeichneten sich also durch sehr hohe Agglutinationswerte aus: Paratyphus B $<$ 50 Proz., Breslau 200 Proz. Mit Reinkulturaufschwemmung von Wallbildnern und Nichtwallbildnern wurde am 11. März erneut je 1 Maus gefüttert. Maus I (Wall) starb schon am 16. März. Im Herzblut fand sich Reinkultur von kulturell regelrechten Bakterien mit dem Agglutinationswert Para B $<$ 50 Proz., Breslau 200 Proz. Maus II (ohne Wall) starb am 17. März. Die aus ihrem Herzblut rein gezüchteten Mikroorganismen verhielten sich genau wie die aus I isolierten. Weder an den Strichen und Punkten, die wir von den Wallbildnern der Originalaussaat anlegten, noch bei denen, die von den Herzblutbakterien von Maus I und II stammten, haben wir in mehrfachen Versuchen jemals wieder die Andeutung einer Wallbildung zu Gesichte bekommen können. Wir haben von wallbildenden und nicht wallbildenden Kolonien bzw. aus ihnen abgeimpften Kulturen mit und ohne Mäusepassage immer wieder Striche und Punkte angelegt, doch stets mit dem gleichen negativen Ergebnis.

Es hat nach dieser Beobachtung den Anschein, als ob ausnahmsweise und ganz vorübergehend die Breslaubakterien auch eine Andeutung von Schleimwällen zeigen können. Die Wichtigkeit dieses von uns in Kiel immer wieder betonten Kulturmerkmals für die Unterscheidung von Paratyphus B- und Breslaubakterien wird durch diese seltene Einzelbeobachtung aber sicher ebensowenig verringert, wie das Kulturmerkmal der ganzen Enteritis-Paratyphusgruppe, aus Traubenzucker Gas zu bilden, durch die vereinzelten Befunde von Oette, G. Wagner usw. bezüglich des Vorkommens von Bacterium paratyphi B non gasoformans an fundamentalem Wert verliert. — Womit die Wallbildung in diesem Falle zusammenhängt, ist nicht klar ersichtlich, wahrscheinlich wie das Wallbildungsvermögen der Paratyphus B-, Gärtner-, Pestifer und Paratyphus C-Bakterien (siehe unten) mit dem Aufenthalt im Tier- oder Menschenkörper. Ich habe hinsichtlich der Streptokokken an anderer Stelle darauf hingewiesen (20), daß es eine merkwürdige Erscheinung ist, daß eine bestimmte Lokalisation dieser Erreger bestimmten Wachstumseigentümlichkeiten zu entsprechen scheint. Auf serösen Häuten, im Gehirn, in der Pleura usw. bilden die Streptokokken im allgemeinen gern Schleim und wachsen dementsprechend auf den frischen Kulturen. Ein Teil dieser Streptokokken behält dieses Wachstum als dauernde Eigenschaft bei (z. B. Streptococcus mucosus Schottmüller, Streptococcus mucosus haemolyticus, Pneumococcus), ein anderer schlägt sehr bald auch bei Tierpassage nach subkutaner Impfung in den Typus der Gruppe zurück, die wir als Streptococcus pyogenes zu bezeichnen pflegen. Insbesondere erscheint es auffällig, daß die exquisiten Erreger der genuinen Pneumonie alle dauernd starke Schleim- bzw. Kapselbildner sind (Pneumococcus, Streptococcus mucocus, Bact. Friedländer). Man kommt auf den Gedanken, daß dieses Schleimbildungsvermögen die Mikroorganismen zur Ansiedlung in den Lungen, die über besondere Schutzkräfte verfügen dürften, erst befähigt. Die bekannten Tatsachen bezüglich des Zusammenhanges von Virulenz und Kapselbildungsvermögen bei Milzbrandbazillen passen auch hierher. Von den gewöhnlich nicht schleimbildenden Mikroorga-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nismen siedeln sich dann primär nur diejenigen an, welche dieses Vermögen, sei es auch nur eine Zeitlang, erlangen können. Es ist unnötig zu sagen, daß auch noch andere Eigentümlichkeiten, wie z. B. die Hülle der Tuberkuloseerreger, diese Ansiedelungsbegünstigung in bestimmten Organen gewähren kann. Nach dem Gesagten könnte man daran denken, daß das Wallbildungsvermögen mit bestimmter Lokalisation der verschiedenen Angehörigen der Paratyphusgruppe im erkrankten Menschen oder Tiere vielleicht in Zusammenhang zu bringen wäre. Da diese Lokalisation der Enteritisbakterien im tierischen Körper eine recht verschiedene sein kann, so glaube ich nicht, daß diese Ueberlegung ganz von der Hand zu weisen ist.

Wolf Gärtner hat auf S. 517 seiner Arbeit erwähnt, daß Vorschütz (11) Unterschiede in der Agglutinabilität von Paratyphus B- und Enteritisbakterien (Breslau und Gärtner) durch Lanthannitrat in den Verdünnungen m/200 bis m/1000 gefunden habe. Diese Befunde, die Vorschütz an je einem von mir ihm übergebenen Stamm erhoben hat, habe ich in umfassenden Versuchen nachprüfen lassen. Langenbuch (12) hat an je 20 Breslau- und Paratyphus B-Stämmen festgestellt, daß durch die „elektrische Agglutination" sich zwar im allgemeinen eine Unterscheidung in dem Sinne ermöglichen läßt, daß Paratyphus B-Bakterien durch höhere Mol.-Verdünnungen agglutiniert werden als Breslaubakterien. Für den Einzelfall kann man aber diese Agglutinationsunterschiede nicht als ausschlaggebend betrachten. Dasselbe gilt von den wenigen, von Langenbuch geprüften Gärtner-Stämmen. Da nun aber die von Langenbuch untersuchten Stämme teilweise schon länger fortgezüchtet waren, habe ich in Gemeinschaft mit Hülsmann (13) nochmals die in den letzten 2 Jahren von mir isolierten 10 Breslau- und 3 Gärtner-Stämme, die zum Teil von Gruppen- und gewaltigen Massenerkrankungen herrühren, auf ihre Agglutinationsfähigkeit durch Lanthannitrat untersucht. Auch die von Manteufel mir überlassenen Stämme haben wir in den Kreis unserer Prüfungen einbezogen. Das Ergebnis war jedoch wieder durchaus schwankend. Viele Stämme wurden durch Lanthannitrat ebenso hoch und vielleicht noch höher beeinflußt, wie die zur Kontrolle mitagglutinierten alten und frischen Paratyphus B-Kulturen. Meine nach den ersten Ergebnissen entstandene Meinung, daß die „elektrische Agglutination" Unterschiede in dem Sinne vielleicht ermöglichte, daß die ein hitzebeständiges für Mäuse fütterungspathogenes Toxin bildenden menschlichen Krankheitserreger von den ähnlichen, die ein solches Toxin nicht produzieren, abzutrennen seien, hat sich nicht bewahrheitet. Fütterungspathogene Breslau- und Gärtner-Stämme wurden durch Lanthannitrat stellenweise besser oder ebensogut agglutiniert, wie nicht fütterungspathogene oder wie Paratyphus B-Bakterien. Worauf der in die Augen fallende Unterschied in der Agglutinabilität einzelner sogenannter Fleischvergifter und anderer Darmbakterien und Krankheitserreger durch Lanthannitratverdünnungen beruht, ist demnach nicht klar. Sicher scheint mir, daß die „elektrische Agglutination" etwas durchaus anderes ist, als die biologische durch Immunitätsvorgänge bedingte. Die Spezifität der letzteren spricht wohl am deutlichsten für diese Ansicht. Zur Erklärung des Agglutinationsphänomens, das wir Bakteriologen zu sehen gewohnt sind, dürfte der Unterschied in der elektrischen Ladung der Komponenten wohl nicht ausreichen.

Trotz der in der Literatur niedergelegten Mitteilungen über die

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verbreitungsart des Paratyphus B und über die Eigentümlichkeiten der Enteritiserkrankungen, die nur selten oder gar nicht zu direkten Kontaktinfektionen Veranlassung geben und im Gegensatz zu den erstgenannten Erkrankungen den Menschen nicht zum Dauerausscheider machen, fehlt bislang ein sicherer Bericht darüber, daß eine große Paratyphus B-Epidemie, in deren Verlaufe unzweifelhafte Kontaktinfektionen vorkamen und in der alle Fälle ausnahmslos unter dem Bilde einer typhösen Erkrankung verliefen, durch ein Nahrungsmittel hervorgerufen wurde. Ich möchte im folgenden über eine solche Epidemie berichten, die an 100 Erkrankungen umfaßte, außer den Kontaktinfektionen durch den Genuß infizierter Milch bedingt war und auf eine Paratyphus B-Dauerausscheiderin mit aller Sicherheit zurückgeführt werden konnte. Ich gebe in folgendem in etwas gekürzter Form den Bericht wieder, den ich an das Gesundheitsamt in Eutin über den Ausfall meiner an Ort und Stelle angestellten Ermittelungen am 4. Juli 1921 gesandt habe.

„Mitte Juni fiel im Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten ein häufiges Vorkommen von bakteriologischen Paratyphus B-Befunden auf, die aus Material erhoben wurden, das aus Eutin zur Untersuchung auf Unterleibstyphus eingesandt war. Auffällig erschien weiterhin erstens das im allgemeinen jugendliche Alter der Patienten und dann der Umstand, daß die auf den Begleitscheinen angegebenen Erkrankungstage immer für eine Reihe von Kranken zusammenfielen, so daß man an einen explosionsartigen Ausbruch der Epidemie dachte. Man hatte unwillkürlich den Eindruck, als wenn sich eine größere Anzahl von Personen, deren Wohnungen ziemlich weit auseinander liegen konnten, bei einer bestimmten Gelegenheit oder an einer allen zugänglichen Infektionsquelle gemeinsam infiziert hatte. Da es sich außerdem immer bei allen Befunden um das wohlcharakterisierte Paratyphus B-Bakterium handelte und nicht etwa gelegentlich ein Typhusbakterium als Krankheitserreger festgestellt wurde, so wurde diese Annahme einer gemeinschaftlichen Infektionsquelle noch gestützt. Nach Rücksprache mit Herrn Dr. W. aus E., der die größte Zahl von positiv befundenen Proben eingesandt hatte, entschloß ich mich, der Epidemie persönlich in E. nachzugehen. Am 25. Juni habe ich in E. gemeinschaftlich mit Dr. W., der auf Grund seiner bei der Epidemie gemachten Erfahrungen zu ähnlichen Schlüssen gekommen war wie ich, Ermittelungen über die Infektionsquelle angestellt.

2 Termine sind bislang äußerst markant für den Krankheitsbeginn von Patientengruppen. Der 1. liegt etwa am 6., der 2. am 14. Juni. Die Lokalisation der Seuche folgt im wesentlichen einem Straßenzuge, nämlich der Weberstraße, von der Eisenbahnbrücke beginnend, und der Lübeckerstraße. Aber auch am Ihlpohl war eine etwa am 6. ausgebrochene Familienerkrankung zu verzeichnen. Neuerdings sind auch Erkrankungen in der Holstenstraße und Kielerstraße vorgekommen.

Alle Patienten bezogen ihre Milch entweder vom Bauhof, und zwar von dem täglich fahrenden Milchwagen dieser Meierei, oder von dem an der Ecke der Weberstraße und Lübeckerstraße wohnenden Milchhändler und Schlachter G. Z. B. konnte festgestellt werden, daß die Familie des Sattlermeisters M., die am Ihlpohl wohnt, morgens ihre Milch weder vom Bauhof noch von G. entnimmt, abends dagegen fast regelmäßig Milch von G. bekommt, die nach Angabe des Sattlermeisters von seinen Söhnen in den vergangenen warmen Tagen der letzten Mai- und 1. Junihälfte gerne in ungekochtem Zustande getrunken sei. M. selber trinkt nach seiner Angabe keine Milch. Er ist bislang gesund geblieben, während seine Frau und 3 seiner Söhne, wie bakteriologisch festgestellt ist, ebenso wie seine verheiratete Tochter, an Paratyphus etwa am 6. Juni erkrankt sind. In manchen Familien konnte festgestellt werden, daß die Herrschaft gesund blieb und vorzugsweise Dienstboten und Kinder erkrankten. Das vorzugsweise Erkranken von Kindern und weiblichen Personen bei Milchepidemien ist eine seit längerer Zeit bekannte Tatsache.

Auffällig erschien, daß von zwei Milchstellen die Quelle der Infektion ausgehen sollte. Eine Anzahl von Personen hatte, wie gesagt, nur vom Bauhof, eine andere nur von G. Milch bezogen. Auf Befragen hat G. Herrn Dr. W. und mir nun aber erklärt, daß er regelmäßig die Milch, die er nicht verkauft, zum Bauhof liefert, wo dieselbe verbuttert wird. Der Vorgang gestaltet sich folgendermaßen: Wenn der Milchwagen des Bauhofes von seiner Fahrt in die Stadt mit leeren Kannen zurückkommt, so nimmt er bei G. eine Kanne Milch mit und läßt dafür eine seiner leeren Kannen, die am Morgen mit Verkaufsmilch gefüllt gewesen ist, zurück. Die Infektion der Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kaufsmilch kann nun auf zweierlei Weise erfolgen: 1. Angenommen G. oder ein Mitglied seiner Familie ist ein Paratyphusdauerausscheider, so können Krankheitskeime in die zum Verbuttern bestimmte Milch, die nach dem Bauhofe geliefert wird, gelangen. Die Gefahr, daß die Bakterien, selbst wenn sie sich in dieser Milch erheblich vermehren, zu Massenerkrankungen nach dem Genuß der aus ihr hergestellten Butter führen, halte ich für verschwindend klein. Massenerkrankungen an Typhus und Paratyphus, bei denen Butter als Infektionsquelle festgestellt werden konnte, sind bislang mit einwandfreier Begründung in Deutschland nicht beschrieben worden. Es dürfte das vielleicht mit dem hohen Gehalt der Butter an Bakterien zusammenhängen, deren Anwesenheit oder deren Stoffwechselprodukte Typhus- und Paratyphusbakterien schlechte Existenzbedingungen gewähren. Wenn man aber auch die Butter ausschaltet, so liegt die Möglichkeit vor, daß in dem Milchgefäß, das die Milch von G. enthielt, in welcher sich besonders an warmen Tagen bei mehrstündigem Stehen im Hause des G. und während des Transportes zum Bauhof die vielleicht nur spärlich hineingelangten Paratyphus B-Bakterien stark vermehrt haben können, einige Krankheitserreger trotz sorgfältigen Spülens auf dem Bauhofe zurück bleiben. Kommt dann am anderen Morgen die für den Stadtverkauf bestimmte Milch in dieses Gefäß, und ist es genügend warm, so können sich wiederum diese spärlich zurückgebliebenen Bakterien in einigen Stunden derartig vermehren, daß der Genuß dieser Milch, besonders auch wenn sie in den Haushältern wieder einige Zeit in ungekochtem Zustande stehen bleibt oder nur mangelhaft erhitzt wird, Paratyphuserkrankungen zu bewirken imstande ist.

2. Angenommen, unter dem Melk- oder Meiereipersonal des Bauhofes befände sich ein Paratyphus B-Dauerausscheider, so könnte sich die Infektion der Milch des G. in ähnlicher Weise, wie oben geschildert, vollziehen.

Wichtig ist es, im Auge zu behalten, daß Dauerausscheider von Paratyphus B-Bakterien keine deutlich in die Erscheinung tretende Erkrankung an Paratyphus durchgemacht zu haben brauchen. Auch bei der Eutiner Epidemie ist es gelungen, einen Patienten nachträglich ausfindig zu machen (Sohn des Sattlers M.), der nur vorübergehend an leichteren Darmstörungen litt, und zwar um den 6. Juni herum, und doch, wie eine Untersuchung seines Blutserums zeigte, zweifellos einen Paratyphus durchgemacht hat. Ich verfüge über mehrere Fälle, in denen ich gerade solche leicht erkrankten Personen zu Dauerausscheidern von Paratyphus B-Bakterien durch lange Zeit werden sah. Es ist also sehr wohl möglich, daß G. oder einer seiner Haushaltsmitglieder Dauerausscheider ist, um so mehr, als ja im vorigen Jahre in E. schon ein gehäuftes Auftreten von Paratyphus B-Erkrankungen, und zwar gerade in der Gegend Weberstraße, Lübeckerstraße, Weidestraße, Elisabethstraße, festgestellt werden konnte. Aber auch auf dem Bauhofe könnte unter dem Melk- und Meiereipersonal ein Dauerausscheider zu finden sein.

Meines Erachtens ist es notwendig, um ein weiteres Umsichgreifen der Epidemie auf dem bisherigen Wege zu verhüten, durch systematische Untersuchung von Blut-, Stuhl- und Urinproben festzustellen, 1. ob G. oder eine Person seines Haushalts Dauerausscheider ist, 2. ob unter dem Melkpersonal des Bauhofes sich ein solcher befindet, 3. ob unter den Meiereipersonen des Bauhofes einer gefunden werden kann. Auf die Unterscheidung des Melk- und Meiereipersonals wäre deshalb Wert zu legen, weil die eventuellen Maßnahmen zur Beseitigung der Gefahr einer Infektion der Milch sich danach richten könnten, ob der Dauerausscheider beim Melken oder in der Meierei beschäftigt ist. Großer Wert ist auch auf die Einsendung von Blut von allen in Betracht kommenden Personen zu legen. Sollten sich aus den Blutproben, die in jedem Falle zuerst oder gemeinsam mit der 1. Stuhl- und Urinprobe eingeschickt werden müßten, bestimmte Anhaltspunkte ergeben, so würde ich unter Umständen bei einzelnen Personen eine häufigere Untersuchung von Stuhl und Urin veranlassen. Zum Schlusse ist hervorzuheben, daß sich der explosionsartige Charakter der Krankheit wahrscheinlich allmählich auch bei Nichtbeseitigung der Infektionsquelle verwischen wird und daß nach Aufspürung und Beseitigung der gemeinsamen Infektionsquelle wahrscheinlich immer noch einige Fälle sich ereignen werden. Beides ist auf die von den Erkrankten ausgehenden Kontaktinfektionen zurückzuführen."

Die im vorstehenden gewünschte Einsendung von Blutproben zur Ermittelung von Dauerausscheidern hat sich mir in einer Reihe von Epidemien glänzend bewährt. Wenn man zuerst die Blutproben untersucht und nur von denjenigen Personen, die zweifelhafte oder sichere Agglutinationswerte geben, Stuhl- und Urinproben einfordert und solche Proben beim Fehlschlagen der ersten Züchtungsversuche unter Umständen in längeren Zeitabständen immer wieder verlangt und untersucht, dann findet man mit ziemlicher Sicherheit die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dauerausscheider heraus. Ich halte die bis jetzt übliche Methode, bei systematischen Durchuntersuchungen 1, 2 oder 3mal Stuhl- und Urinproben von den in Betracht kommenden Personen zu untersuchen, für Zeit- und Materialverschwendung. Außerdem bleibt das Verfahren unsicher. Verfährt man so, wie oben angegeben, so wird man meistens mit absolut geringeren Zahlen von Stuhluntersuchungen zum Ziele gelangen. Dieselbe Ueberlegung dürfte auch für Ruhrausscheider zu Recht bestehen, während bei der Cholera wohl die bekannte „Gruppenuntersuchung" das Beste ist.

Trotz des besonderen Hinweises in meinem Berichte auf die Familie des Schlachtermeisters G. ließ das Medizinalamt in E. die Durchuntersuchungen in der umgekehrten Reihenfolge vornehmen, also zunächst das ganze ziemlich große Personal der Meierei untersuchen. Sämtliche Befunde waren negativ. Erst auf nochmalige dringliche telephonische Anfrage meinerseits kamen Blutproben von G., Frau G. und ihrer Tochter. Das Serum von Frau G. agglutinierte Paratyphus B-Bakterien noch in einer Verdünnung 1:200 stark. Die Seren von Vater und Tochter agglutinierten Typhus- und Paratyphusbakterien gar nicht. Aus dem daraufhin sofort angeforderten Stuhl der Frau erschienen fast in Reinkultur große, farblose Kolonien auf Chinablaumalachitgrünagar, die nachträglich schöne Schleimwälle bildeten und durch Paratyphus B-Serum bis zum Endtiter agglutiniert wurden. Aus dem Urin wurden keine Paratyphusbakterien gezüchtet. Die bis zum 26. August 8mal wiederholten Untersuchungen der Frau G. hatten immer das gleiche Ergebnis. Es war jedesmal die ungeheure Menge der Paratyphuskolonien neben nur wenigen Coli-Kolonien auffällig. Frau G. war angeblich nicht erkrankt gewesen. Sie wäre demnach als Bazillenträgerin anzusprechen. Ich neige jedoch zu der Ansicht, daß sie sich bei den Paratyphuserkrankungen im Jahre vorher infiziert hatte, aber nur leicht erkrankte. Eine scharfe Trennung von Dauerausscheidern und Bazillenträgern ist bei den typhösen Erkrankungen sehr schwer. Ob es wirkliche Bazillenträger bei diesen Erkrankungen gibt, erscheint mir zweifelhaft, während sie bei Diphtherie und Meningitis epidemica z. B. sicher häufig sind.

Erwähnen möchte ich noch, daß die Nachforschungen in E. dadurch bis zu einem gewissen Grade erschwert wurden, weil mir bekannt war, daß in der vorjährigen Epidemie ein 40-jähriger Mann, der ebenfalls Milchhandel trieb, zum Dauerausscheider geworden war. Er erkrankte im Dezember 1920 und schied bis zum 12. März 21 nachweislich aus. Nach diesem Termine habe ich seinen Stuhl immer wieder untersucht, ohne einmal Bakterien zu finden. Im Juni war der Agglutinationstiter seines Serums von 1:5000 im März auf 1:100 gefallen. Außerdem mußte ich mich in E. sehr bald davon überzeugen, daß seine kleine Milchhandlung als Infektionsquelle nicht in Betracht kommen konnte. — Objektivität ist für die Aufspürung von Dauerausscheidern die erste Vorbedingung! — Die durch unsere gesetzlichen Bestimmungen in Preußen und wohl in den meisten Bundesstaaten manchmal schwierige Ausschaltung von Dauerausscheidern als Infektionsquelle gestaltete sich in diesem Falle besonders einfach. G. verkaufte auf gütliches Zureden seine Kühe und gab damit den ganzen Milchhandel auf. Die sehr intelligente Frau befolgte die ihr angeratenen Desinfektionsvorschriften bezüglich ihrer Abgänge, des Abortes und ihrer Person offenbar tadellos, und damit erlosch die Epidemie Ende Juli, die bis zu ihrer Entdeckung als Dauerausscheiderin schubweise insgesamt über 90 Personen ergriffen

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hatte, als solche. Meine Voraussage, daß noch einzelne Kontaktinfektionen nach dieser Zeit sich ereignen würden, hat sich erfüllt. Bis in den Dezember hinein sind vereinzelte Paratyphus B-Erkrankungen in E. bakteriologisch festzustellen gewesen. Havemann (14) hat der Frage dieser Kontaktinfektionen in seiner Arbeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt, und ich will einige von seinen Fällen, die sich nach der Verstopfung der Infektionsquelle, wie gesagt vereinzelt, ereigneten, hier anführen.

In der zweiten Hälfte des August beispielsweise wurden 5 Paratyphuserkrankungen festgestellt, von denen 4 weit ab vom verseuchten Straßenzuge lagen. Genaueres über das Zustandekommen dieser Infektionen können wir allerdings nicht angeben. Sicher ist nur das eine, daß alle 5 Patienten weder Milch vom Bauhof, noch von G. bekommen hatten, während in der Blütezeit der Epidemie alle Haushälter, in denen Erkrankungen vorkamen, wenigstens vorübergehend, manchmal nur einmal, von einer dieser beiden Stellen Milch bezogen hatten. Mitte Juli erkrankte ein Kind der Familie Sch. Die Eltern des Kindes waren 3—4 Wochen vorher leicht krank gewesen, ohne daß jedoch damals die Diagnose Paratyphus gestellt worden war. Erst durch die Erkrankung des Kindes wurde ein Paratyphus der Eltern in Betracht gezogen, und tatsächlich konnte dann durch die serologische und bakteriologische Untersuchung festgestellt werden, daß beide an Paratyphus B erkrankt gewesen waren. Auch das Kind litt an einem bakteriologisch sicherem Paratyphus B. Ende Juni erkrankte der Beamte E. an bakteriologisch geklärtem Paratyphus, 4 Wochen später nach Verstopfung der Infektionsquelle erkrankte die Mutter dieses jungen Mannes, bei der ebenfalls bakteriologisch Paratyphus festgestellt wurde. Die Mutter hatte sich jedenfalls bei der Pflege ihres Sohnes infiziert. In der Familie H. erkrankte Anfang Juli ein Familienmitglied an sicherem Paratyphus. 3 Wochen später die 16-jährige Tochter des Hauses ebenfalls. Eine Milchinfektion war in diesem Falle so wenig wie bei den vorhergehenden nachzuweisen.

An dieser Stelle möchte ich darauf hinweisen, daß die Vermutung Gärtners, die Inkubation beim echten Paratyphus B betrage nur 4—6 Tage, mir nicht das Richtige zu treffen scheint. Wohl glaube ich, daß bei der Aufnahme massiver Dosen von Paratyphus B-Bakterien die Inkubation eine sehr kurze sein kann und sogar unter Umständen nur wenige Stunden beträgt; aber bei der Infektion mit wenigen Keimen scheint sie mir, wie die von mir beobachteten Kontaktfälle lehren, ebenso wie beim Typhus wohl bis zu 3 Wochen betragen zu können.

Wenn nach den wiederholt von mir gegebenen Darstellungen und nach den neueren Mitteilungen in der Literatur eine Trennung der Paratyphus-Erkrankungen von solchen an Enteritis klinisch wünschenswert und die Unterscheidung ihrer Erreger bakteriologisch und serologisch durchaus möglich ist, so erscheint es angebracht, diesem Unterschiede durch die Benennung der Krankheiten und ihrer Erreger Rechnung zu tragen. Bei dieser Benennung hat nun aber meiner Meinung nach der Kliniker das erste Wort. Es führt zu unhaltbaren Zuständen und zu grenzenlosen Verwirrungen, wenn Krankheitserreger, auch wenn sie biologisch nahe verwandt sind, wegen dieser biologischen Verwandtschaft gleiche oder ganz ähnliche Namen tragen sollen, trotzdem sie ganz verschiedene Krankheiten machen. Wenn der Kliniker wohlcharakterisierte Krankheiten unterscheiden kann und sie dementsprechend als typhöse oder enteritische bezeichnet, so muß der Bakteriologe dem Rechnung tragen. Das ist bei anderen Krankheiten bislang auch der Fall gewesen. Nicht nur dem Studierenden der Medizin, sondern auch dem erfahrenen Arzte wird im gegenteiligen Falle eine manchmal unüberwindbare Schwierigkeit geschaffen. Unsere krankheitserregenden Bakterien sollen, soweit sie trennbar sind, den Namen der Krankheit, die sie hervorrufen, tragen! Deshalb ist es wohl angebracht, von nun an zwischen Bac-

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

terium enteritidis und Bacterium paratyphi zu unterscheiden. — Es läßt sich nicht leugnen, daß der von mir geschilderte, ursprüngliche Standpunkt der Bakteriologie durch die Forschungen und Forschungsergebnisse gerade bezüglich der Paratyphusgruppe stark ins Wanken gekommen ist. Das Bestreben, die Angehörigen dieser zahlreiche Abarten bildenden Familie, die ich fast mit der Familie „Brassica" höherer Pflanzen vergleichen möchte, unter einen Hut zu bringen, hat dahin geführt, immer mehr Bakterien als Paratyphusbakterien zu bezeichnen, trotzdem sie in ihrer Wirkung auf den Menschen und das Tier ganz verschieden sind.

Ich möchte vorschlagen, folgende Benennungen vorzunehmen: 1. Bacterium paratyphi A (Brion-Kayser). 2. Bacterium paratyphi B (Schottmüller). 3. Bacterium enteritidis Breslau (Flügge-Kaensche sive Aertryk). 4. Bacterium enteritidis Gärtner. 5. Bacterium paratyphi C (Neukirch). 6. Bacterium enteritidis Bernhardt.

Die Bezeichnung „Paratyphus C" ist bereits von Uhlenhuth und Hübener und von Kruse vergeben, kann aber, wie ich mit Manteufel und Beger vermute, in ihrer bisherigen Bedeutung nur zu Verwirrungen Anlaß geben. Kruse versteht unter Paratyphus C-Bakterien diejenigen, die bisher mit Paratyphus B zusammengeworfen wurden, sich aber durch weniger umfassende Agglutinine (nach Selter) von letzteren unterscheiden. Uhlenhuth und Hübener dagegen verstehen unter Paratyphus C-Bakterien alle diejenigen Angehörigen der Typhus-Coligruppe, die sich kulturell wie Paratyphus B-Bakterien verhalten, aber serologisch grobe Abweichungen von diesem Typus zeigen.

Unter Paratyphus C-Bakterien möchte ich die Erreger jener immer unter schwersten typhösen oder ruhrähnlichen Erscheinungen verlaufenden Erkrankung verstehen, die Neukirch (15) zuerst in Erzindjan beobachtete, und deren Vorkommen im Orient in der Folgezeit von mehreren Autoren sichergestellt ist. Es handelt sich, wie gesagt, um eine unter ausgesprochen typhösen Erscheinungen verlaufende schwere Erkrankung, bei deren Uebertragung das Tier, insbesondere das Schwein, wie Neukirch eigens betont, keine Rolle spielt. Diese letzte Feststellung ist deshalb von weittragender Bedeutung, weil das Bacterium Erzindjan eine nahe Verwandtschaft zur Pestifer-Gruppe und insbesondere zu der von Glässer-Voldagsen beschriebenen Abart haben soll. Die neuen Untersuchungen von Manteufel, Zschucke und Beger (16) haben indes gezeigt, daß das, was Neukirch in seiner Originalarbeit angegeben hatte, durchaus richtig ist. Die Erzindjanstämme verhalten sich kulturell vollständig wie Angehörige der Paratyphus B- bzw. der Pestifer-Gruppe. Sie bilden sogar, frisch isoliert, schöne Schleimwälle auf den Kulturschalen. Ich selbst habe die Originalstämme Neukirchs zuerst in Händen gehabt, sie nach ihrem kulturellen Verhalten für Angehörige der Paratyphusgruppe erklärt, aber serologisch sie wegen Mangel an Pestifer-Serum nicht einzuordnen vermocht.

Demgegenüber verhalten sich die Erreger der von Bernhardt (17) im Jahre 1913 beschriebenen typischen Enteritisfälle, die nach dem Genuß von Fleisch (unsicher, ob Rind- oder Schweinefleisch) auftraten, kulturell etwas anderes. Sie bilden zwar aus Traubenzucker Gas, reduzieren Neutralrot, bringen aber die Lackmusmolke bzw. Chinablaumolke nicht immer zur Trübung und zum „Umschlage" in der Farbe. In dieser Hinsicht stimmen sie mit den echten Glässer-Voldagsen-Bakterien

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überein, die diesbezüglich auch gewisse Verschiedenheiten zeigen. Manteufel und seine Mitarbeiter haben serologisch nachweisen können, daß die Erzindjanstämme mehr zum Typus des charakteristischen Pestifer (Kunzendorf) hinneigen, als die Bernhardt-Stämme, die serologisch mit dem Glässer-Voldagsen-Typ identisch sein dürften.

Wir sehen also, daß auch in der viel umstrittenen Pestifer-Gruppe, die von Manteufel unter dem Gesamtnamen „Gruppe Salmon-Smith" zusammengefaßt wird, sich je 1 Erreger von typhösen und enteritischen menschlichen Erkrankungen findet. Diese Erkrankungen scheinen bei uns selten zu sein. Zwar sind die Enteritiden von Bernhardt in Preußen vorgekommen, von den typhösen Erkrankungen Neukirchs ist aber erst durch die Erfahrungen des Weltkrieges Kunde zu uns gedrungen. Allerdings scheint es festzustehen, daß in der Türkei diese Krankheit an den verschiedensten Orten auftritt und unter Umständen zahlreiche Todesopfer verlangt. Diese Tatsache kann uns nicht sonderlich befremden, wenn wir bedenken, daß auch weiteste Gebiete unseres Vaterlandes von echten Paratyphus B- und insbesondere Paratyphus A-Infektionen bislang verschont blieben. In Schleswig-Holstein z. B. habe ich noch keinen sicheren autochthon entstandenen Fall von Paratyphus A gesehen, und die nicht wenigen im Verlaufe des Krieges eingeschleppten Fälle (s. G. Wagner, 18) sind ohne erkennbare Folgen für die übrige Bevölkerung verlaufen.

Tabelle IV.

	Bact. Friedländer	Bact. lactis aërogenes	Bact. „coli commune"	Bact. coli ohne Milchzuckerzerlegungsvermögen	Bact. ent. Breslau	Bact. paratyphi B	Bact. ent. Gärtner	Bact. suipestifer	Bact. paratyphi C	Bact. ent. Bernhardt	Bact. paratyphi A	Bact. des Ferkeltyphus	Bact. typhi	Bact. dysenteriae Shiga-Kruse	Bact. dysenteriae Y und Flexner
Wachstum (+++ sehr üppiges, ++ gutes, + zartes)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	++
Beweglichkeit	–	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–
Säure aus Milchzucker	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Neutralrotagar:															
Gas	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
Reduktion	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–
Chinablaumolke:															
Bläuung ± = + od. –	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	±	–	–
Trübung	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–
Umschlag	+	±	–	±	+	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–
Indolbildung	±	meistens +	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	±

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Schwierigkeiten der sicheren Abtrennung von den einzelnen Angehörigen der an Abarten ungeheuer reichen Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe scheinen mir teilweise mit darin zu liegen, daß man bislang sich keine genügend einleuchtende Vorstellung von dem Entwicklungswege dieser gewaltigen Gruppe zu machen versucht hat. Mit der einfachen Vorstellung einer Linear- oder Flächenentwicklung kommen wir hier ganz zweifellos nicht aus. Ich will versuchen, in folgendem ein Bild von der zyklischen Entwicklung zu geben, die, wie ich glaube, wohl in dieser Gruppe sich vielleicht ereignet hat und weiterhin sich ereignen dürfte. Die Tabelle IV enthält eine Reihe von Hauptvertretern der genannten Gruppe mit ihren markantesten biologischen Eigenschaften, insbesondere sind die chemischen Leistungen berücksichtigt. Man kann, wenn man die Tabelle aufmerksam betrachtet, sich des Eindruckes nicht erwehren, daß die einzelnen aufgeführten Vertreter letzten Endes mit ihren Eigenschaften auf einem Kreise stehen. Wachstum, Beweglichkeit, Milchsäure- und Indolbildungsvermögen, ferner das Verhalten in Chinablaumolke kehren am Schluß der Gruppe über starke Abweichungen immer mehr oder weniger vollständig zu ihrem Ausgangspunkte zurück. Schwer einzuordnen ist in dieses Schema allein das Bact. paratyphi A. Wohin es genau gehört, ist auch hinsichtlich seines serologischen Verhaltens, wie wir weiter unten sehen werden, nicht leicht zu sagen. An der Hand des vorstehenden Schemas ist es aber im allgemeinen leicht, Bakterien, die ich nicht aufgeführt habe, an eine passende Stelle einzuordnen, z. B. Bacterium typhi gallinarum (Pfeiler, 19).

Tabelle V.

	Bact. typhi	Bact. paratyphi A	Ferkeltyphus	Bact. enterit. Bernhardt (Glässer-Voldagsen)	Bact. paratyphi C	Bact. suipestifer	Bact. enterit. Breslau	Bact. paratyphi B	Bact. enterit. Gärtner	Bact. typhi gallinarum
Neutralrotagar:										
Gas	—	+	—	+	+	+	+	+	+	—
Reduktion	—	+	—	+	+	+	+	+	+	—
Chinablaumolke:										
Bläuung	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+
Trübung	—	—	—	±	+	+	+	+	+	+
Umschlag	—	—	—	±	+	+	+	+	+	+
Mannitlösung:										
Gas	—	.	—	±	+	+	+	+	+	—
Wälle	—	—	?	?	+	+	—	+	+	—
Mitagglutination	Gärtner, Hühnertyphus	Typhus	Enterit. Bernhard Paraty. C, Pestifer	Ferkeltyphus, Paratyphus C, Pestifer	Ferkelty., Ent. Bernhard, Pestifer	Ferkelty., Ent. Bernhard, Paraty. C	Paraty. B	Enterit. Breslau	Hühnerty., Typhus	Gärtner, Typhus

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wäre nun falsch, anzunehmen, daß die angenommene Kreisentwicklung wörtlich zu verstehen wäre. Auf dem Kreisbogen der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe stehen eigentlich nur wenige markante Vertreter direkt. Ueber dem Kreise kann man sich einen Kegel denken, an dessen Spitze vielleicht ein Bact. coli steht. Die Familien, die wir innerhalb der Gruppe abtrennen können, bewegen sich, wie ich versuchen will, an dem Beispiele der Paratyphusuntergruppe zu zeigen, ebenfalls auf einem Kreisbogen, bzw. einem Kegel und wir können wenigstens einen Coli-, Typhus-Paratyphus- und Ruhrunterkreis unterscheiden. Die Spitzen der Kegel über den 3 Unterkreisen stoßen oben in einem Punkte zusammen. Wichtig zu sein scheint mir der Gesichtspunkt, daß die Entwickelung der Ausgangsbakterien mindestens in 3 Richtungen, wie das der Stellung auf einem Kegelmantel entspricht, vor sich gehen kann. Nur durch diese Betrachtung können wir einigermaßen Klarheit in die schwierigen verwandtschaftlichen Verhältnisse gerade der Paratyphusuntergruppe bringen. Projiziert man die Stellung der einzelnen Bakterien auf dem Kegelmantel auf einen Kreis, dann würde beispielsweise links die Suipestifer-Gruppe, und rechts die Gruppe Breslau, Para B-, Gärtner stehen. Die mitgeteilte V. Tabelle zeigt die Verhältnisse am deutlichsten, und aus ihr werden auch die verwickelten serologischen Beziehungen der einzelnen Vertreter untereinander einigermaßen plausibel. Nur das Bacterium paratyphi A läßt sich auch hier schwer einordnen, was aber, wenn man die verschiedenen Anreicherungsmöglichkeiten auf und in einem Kegel bedenkt, nicht verwunderlich ist. Serologisch gehört es zum Bacterium typhi, nach seinem kulturellen Verhalten mußte es auf dem gedachten Kreise eigentlich einen etwas anderen Platz einnehmen. Sieht man aber von diesem Bacterium paratyphi A ab, so ist im übrigen das System durchaus folgerichtig in serologischer und kultureller Beziehung. Was aber am auffälligsten erscheint, ist der Umstand, daß jeder Erreger einer typhösen Erkrankung einen solchen von einer Enteritiserkrankung neben sich oder in seiner Nähe stehen hat. Dabei lasse ich es dahingestellt, ob das Bacterium typhi tatsächlich auf dem Unterkreise der Paratyphusfamilie steht, oder nur ganz in seiner Nähe im Bereiche des Hauptkreises zu finden ist.

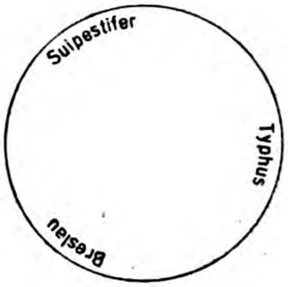


Fig. 1.

Ich will bemerken, daß ich das kulturelle und serologische Verhalten von mehreren der genannten Bakterien nicht selbst geprüft, sondern lediglich aus der Literatur entnommen habe. Die von Pfeiler abgetrennten Typen „Ferkeltyphus“ und „Hühnertyphus“ passen außerordentlich gut in das geschilderte System hinein. Hinsichtlich des Bacterium suipestifer (Typus Kunzendorf) möchte ich bemerken, daß von insgesamt 7 Stämmen, von denen ich 6 der Liebenswürdigkeit Manteufels verdanke, und einen aus dem hiesigen Tierseucheninstitut, ganz frisch aus dem Darm eines pestkranken Schweines isoliert, zur näheren Bestimmung erhalten habe, sämtliche mit einer Ausnahme deutliche Schleimwälle bildeten. Die eine Ausnahme betrifft einen Stamm aus dem Reichsgesundheitsamte, der wohl, wie dessen meisten übrigen Sammlungskulturen, ziemlich alt sein dürfte und das Wall-

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bildungsvermögen daher eingebüßt hat. Ausgezeichnet paßt hierzu die Mitteilung Neukirchs, daß seine Erzindjan-Stämme sich bei ihrer Isolierung aus dem Körper der Erkrankten auf der Chinablauagarschale nachträglich mit schönen Schleimwällen umgaben.

Literatur.

1—4) Bitter, Ludwig, Zeistchr. f. Hyg. Bd. 90. S. 387; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. S. 110; Ebenda, Beiheft S. 88*; München. med. Wochenschr., 1919; Ebenda 1920. — 5) Schittenhelm, A., Ueber Infektionen mit Bacillus enteritidis Breslau. (München. med. Wochenschr. 1920. S. 1309.) — 6) Manteufel u. Beger, Weitere Untersuchungen zur Paratyphusfrage usw. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. S. 161. — 7) Schiff, F., Untersuchungen über den Rezeptorenapparat in der Paratyphusgruppe. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 33. S. 511. — 8) Gärtner, W., Kann der Paratyphus B abdominalis in klinischer, pathologisch-anatomischer, epidemiologischer und bakteriologischer Hinsicht von der sogenannten Gastroenteritis paratyphosa B abgetrennt werden? (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. S. 486. — 9) Bitter, L., Die Konservierung von agglutinierenden und hämolysierenden Seren. (Ibid. Bd. 87. S. 560.) — 10) Standfuß, Bakteriologische Fleischbeschau. Berlin (Rich. Schoetz) 1922. — 11) Vorschütz, Pflügers Arch. Bd. 186. S. 295. — 12) Langenbuch, C., Die Unterscheidung von Enteritis- und Paratyphus B-Bakterien durch Lanthanagglutination. [Inaug.-Dissert.] Kiel 1920. 13) Hülsmann, Ueber die Brauchbarkeit der Lanthanagglutination zur Unterscheidung von Bakterien der Paratyphus-Enteritisgruppe. [Inaug.-Dissert.] Kiel 1922. — 14) Havemann, E, Ueber eine Milchepidemie von Paratyphus B. [Inaug.-Dissert.] Kiel 1922. — 15) Neukirch, P., Ueber paratyphusähnliche Bakterien im Blute bei ruhrartigen Erkrankungen in der Türkei. (Berlin. klin. Wochenschr. 1917. No. 15.) — Ders., Ueber menschliche Erkrankungen durch Bazillen der Glässer-Voldagsen-Gruppe in der Türkei. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 79. S. 65.) — 16) Manteufel, Zschucke u. Beger, Systematische Untersuchungen an Kulturen der Hogcholeragruppe usw. (Centralbl. f. Bakt. Ab. I. Orig. Bd. 86. S. 214.) 17) Bernhard, G., Beitrag zur Frage der Fleischvergifter. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 73. S. 65. — 18) Wagner, G., Beiträge zur Epidemiologie und Bakteriologie des Paratyphus A usw. (Ibid. Bd. 90 S. 39.) — 19) Pfeiler, W., Beitrag zur Kasuistik des Hühnertyphus. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 30. S. 267.) — 20) Bitter, L., Eine ungewöhnliche Art von Streptococcus mucosus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1922.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Herstellung, Prüfung und Verwendbarkeit haltbarer Typhus- und Choleraimpfstoffe (Trockenimpfstoffe).

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut des Hauptgesundheitsamtes der Stadt Berlin.]

Von Dr. **Fritz von Gutfeld.**

Die Veröffentlichungen von Chiba (1, 2) geben mir Veranlassung, über Versuche mit Trockenimpfstoffen zu berichten, die im Februar 1919 begonnen wurden. Ich kann mich auf eine kurze Mitteilung beschränken, zumal ich die Ergebnisse von Chiba bestätigen kann, und dieser Autor auch die wichtigste Literatur anführt.

Den Plan, der den nachstehend geschilderten Untersuchungen zugrunde liegt, hatte ich bereits Ende 1914 gefaßt. Veranlassung gab die im Felde in größtem Maßstabe durchgeführte Schutzimpfung gegen Typhus und Cholera. Hierbei hatten sich mir zwei Mißstände gezeigt. Es war Vorschrift, daß die erste Schutzimpfung gegen Typhus durch drei-

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

malige, die gegen Cholera durch zweimalige Einspritzung zu erfolgen hatte. Die erstmalige Immunisierung gegen Typhus und Cholera erforderte also 5 Injektionen, von denen je 2 durch einen Zwischenraum von mindestens 5—6 Tagen getrennt waren. Abgesehen von der Länge der Zeit, die bei diesem Verfahren aufgewendet werden mußte, bis zum Abschluß der Immunisierung, war es besonders für den Truppenarzt sehr schwierig, ja manchmal unmöglich, sämtliche Angehörige des Truppenteils durchzuimpfen, da ein fünfmaliges Erscheinen der Mannschaften zur Impfung häufig aus militärischen Gründen undurchführbar war. Eine Methode, bei der sich sowohl die Zeitdauer bis zum Abschluß der Impfungen als auch die Zahl der Injektionen vermindern ließ, war die gleichzeitige Immunisierung gegen Typhus und Cholera mittels Misch-Impfstoffes.

Diese Methode ist denn auch im Verlaufe des Krieges von mehreren Autoren — es seien nur Weber (3), Danila (4), Combiescu und Balteanu (5), Tarassewitsch, Alexina, Glotova und Fedorovitsch (6) genannt — mit günstigem Erfolge angewendet worden.

Der zweite Mißstand war die begrenzte Verwendbarkeitsdauer der Impfstoffe. Die Begrenzung war eine doppelte. Zu frische Impfstoffe verursachten unangenehme Nebenerscheinungen, zu alte waren wirkungslos. Nebenbei sei auch erwähnt, daß die Form des Impfstoffes (in Flaschen abgefüllte Aufschwemmungen) für längeren Transport nicht besonders günstig war, da sie viel Raum beansprucht, und die Flaschen stoßsicher verpackt werden müssen.

Um die geschilderten Mißstände zu beseitigen, begann ich im Anfang 1919 mit der Darstellung von Impfstoffen gegen Typhus und Cholera mittels getrockneter Bakterien[1]).

I. Darstellung der Impfstoffe.

a) gegen Typhus.

24-std. Typhus-Massenkulturen auf Agar werden mit möglichst wenig sterilem destill. Wasser abgeschwemmt und während $1^1/_2$ Std. im Wasserbad bei 56° gehalten. Von der erhitzten Aufschwemmung wird eine Sterilitätsprüfung angelegt. Ein Vergleich der abgetöteten Aufschwemmung mit einer Testaufschwemmung zeigt, um wieviel mal dichter die frisch hergestellte Abschwemmung, also wie stark sie zum Gebrauch zu verdünnen ist. Die Aufschwemmung wird im Faust-Heimschen Apparat bei 37° eingedampft. Der vollkommen trockene Rückstand wird in sterilen Mörsern zerrieben und bei Zimmertemp. aufbewahrt. Zum Gebrauch wird der Trockenrückstand entweder abgewogen und mit der erforderlichen Menge 0,5-proz. karbolisierter Kochsalzlösung aufgeschwemmt, oder eine beliebige Menge des Trockenrückstandes wird mit karbolisierter Kochsalzlösung aufgeschwemmt und diese Aufschwemmung mit einer Test-Emulsion verglichen und danach eingestellt. Von der gebrauchsfertigen Aufschwemmung wird nochmals eine Sterilitätsprüfung gemacht. Um eine gleichmäßige Emulsion zu erhalten, wird das trockene Material entweder zunächst mit einer geringen Menge Flüssigkeit angerührt und allmählich zum erforderlichen Volumen aufgefüllt, oder das trockne Pulver wird in einer Flasche mit Glasperlen mit der Aufschwemmungsflüssigkeit kurze Zeit von Hand geschüttelt.

1) Vergl. hierzu auch Loeffler, D. m. W. 1904 und Friedberger und Moreschi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39.

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

b) gegen Cholera.

Die Darstellungsweise ist dieselbe wie bei Typhus mit dem Unterschied, daß die Abtötungsdauer nur 1 Std. bei 56° beträgt.

II. Versuche mit dem frisch hergestellten Impfstoff.

Zu diesen Versuchen wurden von dem trockenen Pulver einige Tage nach dessen Herstellung bereitete Aufschwemmungen benutzt.

a) Nachweis antikörperbindender Eigenschaften.

1) mit Typhusimpfstoff. Der Trockenimpfstoff wird im Vergleich mit einem drei Monate alten gewöhnlichen Impfstoff an einem Typhusimmunserum und an Normalserum geprüft. Resultat: Beide Impfstoffe haben bei mehrfacher Prüfung im Komplementbindungsversuch annähernd die gleiche antigene Eigenschaft.

2) mit Choleraimpfstoff. Die Vergleichsprüfung eines frisch hergestellten Trockenimpfstoffes mit einem 5 Monate alten, gewöhnlichen Choleraimpfstoff ergibt keine wesentlichen Unterschiede im Komplementbindungsversuch.

b) Nachweis antikörperbildender Eigenschaften.

1) mit Typhusimpfstoff. Sowohl bei Meerschweinchen als auch bei Kaninchen wurde durch mehrfache Injektionen des aufgeschwemmten Trockenimpfstoffes Agglutininbildung erzeugt; bei 2 Kaninchen, deren eines mit Trockenimpfstoff, während das andere mit gewöhnlichem Impfstoffe immunisiert wurde, erreichte der Agglutinintiter bei gleichartiger Vorbehandlung im Laufe von 3½ Wochen den Wert von 1:30000.

2) mit Choleraimpfstoff. Auch in diesen Versuchen wurden beträchliche Agglutininwerte bei Kaninchen erzeugt. Die Resultate der Immunisierung mit den beiden verschiedenartig hergestellten Antigenen (Trockenimpfstoff bezw. gewöhnlicher Impfstoff) waren einander sehr ähnlich.

3) mit gemischtem Impfstoff. Gleiche Teile von Aufschwemmungen des Typhus- und des Choleratrockenimpfstoffes wurden gemischt. Ein Kaninchen erhielt mehrere Injektionen der Mischung; am Schluß der Behandlung waren die Titer für Typhus 1:6000, für Cholera 1:2000.

III. Versuche mit abgelagertem Impfstoff.

Das trockene Pulver aus Typhus- und Cholerabazillen wurde in Glasflaschen bei Zimmertemperatur aufbewahrt und nach einer Lagerzeit von etwa 2½ Jahren einer erneuten Prüfung unterzogen.

a) Mikroskopische Untersuchung. Von dem trockenen Pulver wurden im September 1921 Aufschwemmungen hergestellt und im hängenden Tropfen sowie im gefärbten Präparat untersucht. Wie nach der Art der Darstellung zu erwarten war, ließen die Präparate sowohl vom Typhus- als auch vom Choleratrockenimpfstoff in der Hauptsache nur amorphe Massen bzw. Bakterientrümmer erkennen. Aus den Untersuchungen von Jötten (7) geht hervor, daß Choleraimpfstoffe (nach dem bisher gebräuchlichen Verfahren als Aufschwemmung hergestellt und aufbewahrt) „im allgemeinen erst nach ½ Jahr erhebliche morphologische Veränderungen ihrer Keime aufweisen“. Im Gegensatz dazu treten „beim Typhusimpfstoff die destruierenden Veränderungen an den Keimen schon während der Herstellung“ ein. Diese Veränderungen

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der abgetöteten Typhus- und Cholerakeime sind auf den Einfluß autolytischer Fermente zurückzuführen, die nach Jötten ihre Wirkung auf die Typhusbazillen schon während der Impfstoffherstellung, auf Choleravibrionen erst im Laufe einiger Monate ausüben.

Die Bakterientrümmer, die man in den nach dem oben beschriebenen Verfahren bereiteten Impfstoffen findet, sind, wie schon bemerkt, durch die mechanische Zerkleinerung des Trockenguts, nicht aber (beim Choleratrockenimpfstoff) durch Autolyse entstanden, da die Autolyse des völlig trockenen Materials unmöglich ist. Es ist also von vornherein zu erwarten, daß das Trockenpulver diejenigen Eigenschaften, die es gleich nach seiner Herstellung hat, wenn ihm die Möglichkeit zur Zersetzung und dadurch bedingten Aenderung seiner Eigenschaften eben infolge des Trockenzustandes fehlt, unbegrenzt wie unmittelbar nach seiner Herstellung behalten wird. Der Beweis für diese Annahme wurde durch die nachfolgend beschriebenen Versuche geführt.

In Uebereinstimmung mit Jötten (l. c.) konnte ich feststellen, daß die mikroskopische Untersuchung eines Impfstoffes weder über seinen Wert als Impfstoff, noch für seine Haltbarkeit eine Handhabe bieten kann. Nur die biologischen Methoden können Antwort auf diese Fragen geben. Die Eigenschaften des Trockenimpfstoffes wurden daher in verschiedener Weise geprüft.

b) Sterilitätsprüfung. Bei sachgemäßer Aufbewahrung in verschlossener Flasche ist das Sterilbleiben des Trockenimpfstoffes selbstverständlich. Durch besondere Prüfung habe ich mich von dieser Tatsache überzeugt.

c) Nachweis antikörperbindender Eigenschaften. 1) mit Typhusimpfstoff. Austitrierung einer Aufschwemmung des $2^1/_2$ Jahre gelagerten Trockenimpfstoffes gegen mehrere Typhusimmunseren und Normalseren ergab bei sämtlichen Immunseren komplette Hemmung, bei den Normalseren völlige Hämolyse bei Verwendung ungefähr gleicher Antigenmengen wie $2^1/_2$ Jahre zuvor.

2) Mit Choleraimpfstoff. Mit einem $2^1/_4$ Jahre alten Choleratrockenimpfstoff angestellte Komplementbindungsversuche zeigten komplette Hemmungen mit Choleraimmunseren bei Verwendung der gleichen Antigenmengen wie $2^1/_4$ Jahre zuvor.

Sowohl das Typhus- als auch das Choleratrockenpulver hat seine spezifischen antigenen Eigenschaften, die im Komplementbindungsversuch nachweisbar sind, nach $2^1/_2$- bzw. $2^1/_4$-jähriger Lagerung bewahrt.

d) Nachweis antikörperbildender Eigenschaften. 1) mit Typhusimpfstoff. 3 Kaninchen, deren Agglutinintiter für Typhusbazillen 1:80, $<$ 1:10, $<$ 1:20 beträgt, werden mit einem Typhustrockenimpfstoff, der im Febr. 1919 hergestellt und am 13. Sept. 1921 zum Gebrauch aufgeschwemmt wurde, immunisiert. Nach 1-maliger Injektion von 2 ccm intravenös bzw. 4 ccm intraperitoneal sind die Agglutinintiter 1:1600, 1:1600, 1:400.

2) Mit Choleraimpfstoff. 3 Kaninchen mit dem Agglutinintiter für Cholera 1:50, $<$ 1:5, $<$ 1:5 werden mit Choleratrockenimpfstoff, der im Mai 1919 hergestellt und am 17. Aug. 1921 aufgeschwemmt wurde, immunisiert. Sie erhalten sämtlich 2mal je 1 ccm intravenös. 8 Tage nach der 1. Injektion ist der Titer 1:800, 1:400, 1:200; 8 Tage nach der 2. Injektion 1:1600, 1:800, 1:800.

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei diesen 3 Tieren wurde auch im Plattenversuch der bakterizide Titer bestimmt; zum Vergleich diente das Serum eines unbehandelten normalen Kaninchens. Die Titerhöhe betrug: 1:500, 1:10000, 1:1000, Kontrolltier 1:50. Die Unterschiede zwischen den behandelten Tieren und dem Kontrolltier sind so beträchtlich, daß man von einer deutlichen Steigerung des bakteriziden Titers zu sprechen berechtigt ist.

e) Versuche an Menschen. Diese Versuche, die aus äußeren Gründen nur an kleinem Material (Laboratoriumspersonal) vorgenommen werden konnten, hatten vornehmlich den Zweck, festzustellen, wie die Injektionen vertragen werden. Bei der außerordentlichen Verschiedenheit der Bildungsfähigkeit von Antikörpern bei verschiedenen Individuen habe ich in dieser Richtung nur orientierende Versuche angestellt, die eine Titersteigerung ergaben. Nachdem ich zuerst an mir selbst festgestellt hatte, daß die subkutane Injektion von 1,0—1,5 ccm Trockenimpfstoffaufschwemmung nur an der Injektionsstelle und nur am Tage der Injektion ein geringes Spannungsgefühl hervorruft, das in keiner Weise an der Verrichtung der gewohnten Beschäftigungen hindert, haben sich noch einige Personen der Impfung unterzogen. Sämtliche Injektionen mit Typhus- und Choleratrockenimpfstoff wurden, abgesehen von geringem Spannungsgefühl an der Stelle der Einspritzung, völlig reaktionslos vertragen.

IV. Besondere Eigenschaften und Anwendungsgebiet.

Die Herstellungsweise der Typhus- und Choleratrockenimpfstoffe im großen ist nicht schwieriger als die der bisher gebräuchlichen Bazillenaufschwemmungen. Ebensowenig tritt eine Verteuerung durch geringere Ausbeute oder kostspielige Chemikalien ein. Der fertige Impfstoff ist bei sachgemäßer Herstellung frei von fremden Keimen; er enthält nur die zur Immunisierung notwendigen abgetöteten Keime in mechanisch zerkleinertem Zustande. Die Impfstoffe lassen sich multivalent herstellen. Der fertige Trockenimpfstoff behält die Eigenschaften, die er unmittelbar nach der Herstellung aufweist, anscheinend unbegrenzte Zeit in unvermindertem Maße. Er nimmt nur einen ganz geringen Raum ein (von 1 g Trockenpulver erhält man schätzungsweise 1 l gebrauchsfertigen Impfstoff). Die Bedeutung dieser Tatsache für den Transport (Expeditionen, Tropen) ist einleuchtend. Die Fertigstellung zum Gebrauch geschieht durch Aufschwemmen in karbolisierter Kochsalzlösung. Die Antigenmenge ist durch Abwägen genau meßbar. Die Injektion des Impfstoffes wird ohne Beschwerden vertragen.

Zusammenfassung.

Typhus- und Choleratrockenimpfstoffe, die durch Trocknung der abgetöteten Bakterien im Faust-Heimschen Apparat bei 37° hergestellt sind, behalten anscheinend durch unbegrenzte Zeit ihre antigene Wirksamkeit. Die Injektion dieser Impfstoffe zeitigte bei den Versuchspersonen keine unangenehmen Nebenerscheinungen.

Literatur.

1) Chiba, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 88. H. 1. — 2) Ders., Ebenda. — 3) Weber, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 82. — 4) Danila, Compt. rend. soc. de biol. 1915. — 5) Combiescu u. Balteanu, Ebenda. 1916. — 6) Tarassewitsch, Alexina, Glotova u. Fedorovitsch, Ebenda 1916; (ref. in Centrablbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 67. No. 4—6). — 7) Jötten, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 83.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die kulturelle und serologische Unterscheidung des Bacillus breslaviensis vom Paratyphus B-Bazillus.

[Aus der Untersuchungsabteilung (Leiter: Prof. Dr. C. Prausnitz) des Hygienischen Institutes der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Leo Olitzki.**

Den Nachweis der ursächlichen Bedeutung bestimmter Bakterien für die Fleischvergiftungen erbrachte zuerst A. Gärtner 1888 durch Isolierung des nach ihm benannten Bac. enteritidis aus der Milz einer notgeschlachteten und der Milz einer an Fleischvergiftung verstorbenen Person. Später sind in einer Reihe von ähnlichen Erkrankungen Bazillen gefunden worden, die mit dem Gärtner-Bazillus identisch oder ihm nahe verwandt waren.

1899 und 1900 züchtete Schottmüller bei typhusähnlichen Erkrankungen in Hamburg aus dem Blute einen Bazillus, den er Bacillus paratyphi B nannte, und welcher auch mit dem Gärtner-Bazillus gewisse Aehnlichkeit aufwies.

Der Frage der Beziehung zwischen den Erregern der Fleischvergiftungen und dem Paratyphus B-Bazillus wurde zuerst von Trautmann näher getreten. Die von ihm mit hochwertigen, agglutinierenden Seren angestellten Untersuchungen sowie die späteren Untersuchungen von Uhlenhuth u. a. zeigten, daß bei epidemischen Fleischvergiftungen, die unter dem Bilde der akuten Gastroenteritis verlaufen, mindestens 2 Typen von Bazillen vorkommen, nämlich der Gärtner-Bazillus und der im Flüggeschen Institut von Kaensche zuerst isolierte Bac. breslaviensis; letzterer war jedoch, auch agglutinatorisch, vom Bac. paratyphi B damals nicht zu unterscheiden.

Im Laufe der folgenden Zeit wurde aber von mehreren Autoren über kulturelle und serologische Unterschiede zwischen Paratyphus B-Bazillus und Bac. breslaviensis berichtet.

Reiner Müller machte darauf aufmerksam, daß die von v. Drigalski und Conradi beschriebene Schleimwallbildung nur beim echten Paratyphus B-Bazillus vorkommt, bei Breslaviensis-Stämmen aber fehlt. Bei letzteren Stämmen aber fehlt auch nach R. Müller die Knopfbildung auf Raffinoseagar, welche bei echten Paratyphus B-Stämmen regelmäßig vorhanden ist.

B. Fischer gab als weiteres Merkmal der echten Paratyphus B-Stämme an, daß sie auf Gelatine ein üppiges, schleimiges Wachstum zeigen, welches bei den Breslaviensis-Stämmen fehlt.

Bitter tritt für eine vollständige Trennung des Bac. breslaviensis vom Bac. paratyphi B ein. Merkmale des Bac. breslaviensis sind nach ihm außer dem Fehlen der Knopfbildung auf Raffinoseagar Fehlen der Schleimwallbildung auf Agar, Fehlen des rahmigen Wachstums auf Gelatine noch fernerhin seine höhere Beeinflußbarkeit durch Breslavienis-Serum und seine Pathogenität für Mäuse beim Fütterungsversuche (Tod der Tiere innerhalb von 10 Tagen).

Auch durch den klinischen Verlauf unterscheiden sich nach Bitter Bac. breslaviensis und Bac. paratyphi B vollkommen. Niemals wurde eine Nahrungsmittelvergiftung unter gastroenteritischen Erscheinungen durch einen echten Paratyphus B-Bazillus hervorgerufen; überall wo Paratyphus B isoliert wurde, lautete die klinische Diagnose: Paratyphus; überall, wo Bac. breslaviensis isoliert wurde: Enteritis acuta.

Auch W. Gärtner tritt auf Grund der klinischen und kulturellen Verschiedenheiten und auf Grund des deutlichen Unterschiedes der Beeinflußbarkeit der Paratyphus B- und Breslaviensis-Stämme in hochwertigen Paratyphus B- und Breslaviensis-Seren für eine vollständige Trennung des „Paratyphus B" von der „Gastroenteritis paratyphosa" ein, welche nur durch Bac. breslaviensis verursacht wird. Er schlägt für die verschiedenen Arten der Gastroenteritis nach ihrer Aetiologie folgende Namen vor: Gastroenteritis Breslau (Aetiologie: Bac. breslaviensis) und Gastroenteritis Gärtner (Aetiologie: Bac. enteritidis Gärtner).

Mehrere Autoren (Bock, Bonhoff, Fornet und Levy, Citron, Spät, Vagedes u a.) haben sich des Castellanischen Absättigungsversuches zur Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheidung der zur Gruppe des Paratyphus B gehörigen Stämme bedient. Leider sind alle diese Versuche immer nur mit Absättigung eines Serums mit einem, höchstens mit 2 Stämmen gemacht worden, auch sind die kulturellen, klinischen und morphologischen Unterschiede der verwandten Stämme nicht berücksichtigt worden.

Uhlenhuth und Hübener halten daher die von den anderen Autoren gefundenen Gesetzmäßigkeiten für Zufallsbefunde und berichten, daß sie selbst nach zahlreichen Untersuchungen keine Gesetzmäßigkeiten gefunden hätten.

Dennoch läßt sich aus den zahlreichen Versuchen von Bock, Bonhoff u. a. erkennen, daß die zur Gruppe des Paratyphus B gehörigen Stämme in der Hauptsache in 2 Gruppen zerfallen: Die einen verhalten sich zusammen mit den Tierstämmen im Paratyphus B-Serum wie in einem heterologen Serum, die anderen verhalten sich dagegen in einem Paratyphus B-Serum wie in einem homologen, in einem Tierstammserum wie in einem heterologen Serum. Zu der 1. Gruppe gehören u. a. der Stamm „Kaensche" von der Breslauer Fleischvergiftung, der Bazillus der Tempelhofer Mehlspeisenvergiftung und der Fleischvergifter „Brüx"[1]).

Ich habe auf Anregung von Herrn Prof. Dr. C. Prausnitz die in der Sammlung des Hygienischen Institutes der Universität zu Breslau befindlichen Stämme auf ihr kulturelles und agglutinatorisches Verhalten hin untersucht. Die zur Untersuchung verwendeten Kulturen stammen aus folgenden Quellen:

Stamm 1—4 (Sammlungsnr.: B 634, B 462, B 2108, B 2071) sind bei typhusartigen Erkrankungen aus dem Stuhl gezüchtet worden, und zwar Stamm 1, 3 und 4 1920, Stamm 2 1921.

Stamm 5 (Sammlungszeichen: B Bock) rührt her von einer Untersuchungsreihe von Fäzes von einem Falle von echten Paratyphus. (Nach Angabe von Herrn Oberreg. Medizinalrat Dr. Bock 1906.)

Stamm 6 (Sammlungszeichen: B Abortus). Von einem seuchenhaften Abortus einer Stute im Felde gezüchtet von Herrn Prof. Dr. Oettinger.

Stamm 7 (Sammlungsnr. B 179) wurde aus dem Urin gezüchtet bei einer Erkrankung, welche klinisch schwer zu beurteilen ist, da sie sowohl Symptome eines Paratyphus als auch einer akuten Gastroenteritis aufweist. Die Krankengeschichte sei daher im Folgenden kurz wiedergegeben:

Wenzel-Hancke-Krankenhaus Breslau. Pat. Käthe K., geb. 5. März 1905. Beginn der Erkrankung am 2. Mai 1921 plötzlich mit Schüttelfrost, Erbrechen, Fieber, Kopfschmerz und Durchfall. Bei der Aufnahme am 4. Mai 1921 ist Pat. benommen. Temp. 39,7° C. Puls 119, weich, klein, keine Roseolen, aber Hautblutungen an den Unterschenkeln, Milz nicht vergrößert. Stuhl: Durchfall bis 3mal täglich. Urin: Albumen +. Viele granulierte und hyaline Zylinder, wenig Erythro- und Leukozyten. „Paratyphus B", am 6. Mai im Urin +, im Stuhl —. Blut: Leukozyten 8900, Widal am 12. Mai Paratyphus B 1:1920. Langsamer Abfall der Temperatur, die erst am 10. Mai normal wird. Stuhl bis zum 19. Mai durchfällig. Urinbefund am 20. Mai normal. Entlassung am 2. Juni 1921.

Stamm 8 (Sammlungsnr. B 333) stammt von einer akut über wenige Tage hin verlaufenden, mit heftigen Durchfällen einhergehenden tödlichen Erkrankung im Mai 1920. Der Stuhl wurde als choleraverdächtig eingesandt; die Untersuchung ergab: Bazillen aus der Paratyphus B-Gruppe.

Stamm 9 (Sammlungsnr. Breslaviensis 460) ist aus dem Stuhl eines ähnlichen Falles von Choleraverdacht 1920 gezüchtet und als Bac. breslaviensis identifiziert worden.

Stamm 10 (Sammlungsnr. B 1771) stammt aus dem Stuhl, Stamm 11 (Sammlungsnr. B 1783) aus dem Blute eines weiteren, innerhalb von 4 Tagen tödlich verlaufenden Falles von Gastroenteritis (wahrscheinlich durch Genuß von Leberwurst bedingt).

Stamm 12 (Sammlungsnr. B 1592) aus dem Stuhle eines 14 Mon. alten Kindes, welches 1921 an einer 3—4 Tage anhaltenden, fieberhaften, mit zahlreichen schleimigen Durchfällen einhergehenden Erkrankung plötzlich erkrankt war. Die für Paratyphus bei Säuglingen charakteristischen Karpopedalspasmen fehlten. Der behandelnde Arzt hatte auf Grund der klinischen Beobachtung zunächst die Diagnose „Ruhr" gestellt.

Stamm 13 (Sammlungszeichen Breslaviensis alt) ist der ursprünglich von Kaensche isolierte, im Institut fortgezüchtete Bac. breslaviensis.

Stamm 14 (Sammlungszeichen Gärtner-Berlin), ein zum Vergleiche herangezogener Stamm von Bac. enteritidis Gärtner stammt aus Berlin.

---

1) Erst nach Abschluß meiner Untersuchungen erhielt ich Kenntnis von der Arbeit von Manteufel und Beger, die in wesentlichen Punkten zu ähnlichen Ergebnissen kommen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Agglutinatorische Untersuchungen.

Durch Injektion steigender Dosen abgetöteter Kultur von Stamm 9 (Breslaviensis 460) wurde ein hochwertiges Breslaviensis-Kaninchenserum (Titer 1:5120) hergestellt. Das zu den Untersuchungen verwendete Paratyphus B-Serum (Titer 1:10240) stammt aus dem Reichsgesundheitsamte, desgleichen das Gärtner-Serum (Titer 1:5120, Esel-Sera).

Tabelle I.

Nr.	Klinisches Bild	Titergrenze der Agglutination mit		
		Gärtner-Serum	Breslaviensis-Serum	Paratyphus B-Serum
1.	Paratyphus	1:640	1:1280	1:10240
2.	"	1:320	1:1280	1:15360
3.	"	1:640	1:1280	1:10240
4.	"	1:640	1: 640	1:10240
5.	"	1:320	1:2560	1:10240
6.	Seuchenhafter Abortus	1:640	1:2560	1:10240
7.	Erkrankung nicht klassifizierbar	1:320	1:2560	1:10240
8.	Akute Gastroenteritis	1:320	1:1280	1: 5120
9.	"	1:320	1:5120	1:10240
10.	"	1:320	1:2566	1: 5120
11.	"	1:640	1:2560	1: 5120
12.	Cholera infantum	1:640	1:2560	1: 5120
13.	Fleischvergiftung (Kaensche)	1:320	1:5120	1: 5120
14.	Gastroenteritis (Gärtner)	1:5120	1: 640	1: 2560

Tab. I zeigt, wie zu erwarten war, daß alle Stämme 1—13 mit dem Gärtner-Bazillus nur entfernt verwandt sind; sie werden vom Gärtner-Serum (Titer 1:5120) nur bis zur Verdünnung von höchstens 1:640 agglutiniert, während der Gärtner-Stamm von Breslaviensis-Serum (1:5120) nur bis 1:640, und vom Paratyphus B-Serum (1:10240) nur bis 1:2560 agglutiniert wird.

Die Kulturen von Paratyphusfällen, bis auf Stamm 5 werden im Breslaviensis-Serum etwas schwächer agglutiniert als die Kulturen aus Gastroenteritisfällen. Umgekehrt werden die Gastroenteritiskulturen (Nr. 8—13) in ihrer Mehrzahl durch das Paratyphus B-Serum etwas weniger beeinflußt als die Paratyphusstämme. Eine klare Entscheidung konnte aber erst vom Castellanischen Absättigungsversuch erwartet werden.

Technik: Die 1:20 verdünnten Sera wurden bei 37 °C $1^1/_2$—2 Std. mit den betreffenden Kulturen so oft behandelt, bis sie nach erfolgter Abzentrifugierung der zugesetzten Kultur für den verwendeten Stamm bei keiner Verdünnung mehr Agglutinine zeigten.

Der Absättigungsversuch ergab Folgendes:

Breslaviensis-Serum, erschöpft mit einem Gastroenteritisstamm, war seines Agglutinationsvermögens für alle 14 Stämme beraubt. Der Versuch wurde mit 4 Stämmen (Nr. 9, 10, 11 und 13) mit gleichem Ergebnis ausgeführt.

Breslaviensis-Serum, erschöpft mit einem von einer paratyphusartigen Erkrankung herrührenden Stamm, agglutinierte fast unabgeschwächt die Gastroenteritisstämme 9—13, aber keinen der Paratyphus B-Stämme 1—4. Der Versuch wurde mit 3 Stämmen (Nr. 1, 3 und 4) mit gleichem Ergebnis ausgeführt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Paratyphus B-Serum, behandelt mit einem Paratyphusstamm (Nr. 1), war für alle 14 Stämme seines Agglutinationsvermögens beraubt.

Paratyphus B-Serum, behandelt mit einem Gastroenteritisstamm (Nr. 9), agglutinierte fast unabgeschwächt die Paratyphusstämme Nr. 1 bis 4, aber keinen der Gastroenteritisstämme Nr. 9—13.

Dadurch scheinen also 2 in ihrem Rezeptorenapparat streng verschiedene Typen unterscheidbar zu sein.

Aber es zeigte sich, daß zwischen diesen beiden extremen Typen Uebergangsstämme existieren; es sind dies die Kulturen Nr. 5—8; eine Kultur von Paratyphus (Nr. 5), eine von Abortus der Stute (Nr. 6), eine von einem klinisch zweifelhaften Falle (Nr. 7) und eine von einer schweren, choleraähnlichen Gastroenteritis (Nr. 8).

Wurde das Breslaviensis- oder Paratyphus B-Serum mit dem ihm homologen Stamm abgesättigt, so war das Agglutinationsvermögen, wie erwähnt, für alle 14 Stämme, also auch für Nr. 5—8, erloschen; aber auch bei Absättigung des Serums mit einem heterologen Stamme (Paratyphus B-Serum mit Bac. breslaviensis, oder Breslaviensis-Serum mit Bac. paratyphi B) zeigten die vier „Uebergangsstämme“ eine erhebliche Abschwächung ihrer Agglutination, meistens sogar bis zum vollständigen Erlöschen. Diese Stämme scheinen also sowohl mit dem Paratyphus B-Bazillus, als auch mit dem Bac. breslaviensis gemeinsame Rezeptoren zu haben.

Nunmehr wurden sowohl das Breslaviensis-Serum, wie das Paratyphus B-Serum mit den Uebergangsstämmen abgesättigt.

Das Breslaviensis-Serum verlor hierbei sämtliche Agglutinine für die Paratyphusstämme (Nr. 1—4) und Uebergangsstämme (Nr. 5—8); agglutinierte aber sämtliche Breslaviensis-Stämme (Nr. 9—13) weiter, jedoch mit starker Abschwächung. Der Versuch wurde mit 3 „Uebergangsstämmen“ (Nr. 5, 7 und 8) ausgeführt und verlief in jedem Falle gleichsinnig.

Komplizierter verlief der Versuch mit dem durch die Uebergangsstämme Nr. 5 und 7 erschöpften Paratyphus B-Serum. Das mit Stamm 5 behandelte Serum büßte dabei das Agglutinationsvermögen für alle 14 Stämme ein. Das mit Stamm 7 behandelte Serum verlor nur sein Agglutinationsvermögen gegenüber den Breslaviensis-Stämmen (Nr. 9—13) und den beiden Uebergangsstämmen Nr. 7 und 8, während die Paratyphus B-Stämme Nr. 1—4 und die Uebergangsstämme Nr. 5 und 6, allerdings mit erheblicher Abschwächung, weiter agglutiniert wurden. Die Uebergangsstämme Nr. 5 und 6 verhielten sich also hierbei wie Paratyphus B-Stämme, die Uebergangsstämme Nr. 7 und 8 wie Breslaviensis-Stämme. Auch die kulturelle Untersuchung hat, wie später ausgeführt wird, die nähere Verwandtschaft von Stamm 5 und 6 mit dem Paratyphus B-Bazillus und von Stamm 7 und 8 mit dem Bac. breslaviensis bestätigt.

Bei allen diesen Versuchen bestand immerhin die Möglichkeit, daß durch die bei der Immunisierung der Tiere geübte mehrfache Einspritzung einer Kultur Gruppenagglutinine entstanden sein konnten, welche die scharfe Unterscheidung verwischt hätten. Um diesem Einwand zu begegnen, wurden 2 Kaninchen, das eine mit Stamm 9, das andere mit Stamm 1, einmalig mit $^{1}/_{100}$ Oese 20-stünd., bei 56° C abgetöteter Agarkultur intravenös geimpft. Entblutung nach 10 Tagen. Aber das Ergebnis der mit diesen Seren gemachten Versuche ist das gleiche:

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Breslaviensis (Nr. 9)-Serum (Titer 1:640), erschöpft mit Bac. breslaviensis und ebenso Paratyphus B (Nr. 1)-Serum (Titer 1:1280), erschöpft mit Bac. paratyphi B, sind für alle Stämme restlos erschöpft. Hingegen agglutinieren Breslaviensis-Serum, erschöpft mit Paratyphus B, und Paratyphus B-Serum, erschöpft mit Bac. breslaviensis, die ihnen homologen Stämme fast unabgeschwächt, die Uebergangsstämme mit sehr starker Abschwächung, zum Teil gar nicht, die heterologen Stämme überhaupt nicht.

Wir sehen also 2 in sich ziemlich abgeschlossene Typen, den Bac. breslaviensis und den Bac. paratyphi B; aber zwischen ihnen stehen „Uebergangsstämme", die teils von klinischem Paratyphus (Nr. 5), teils von Gastroenteritis (Nr. 8), aber auch von seuchenhaftem Abortus einer Stute (Nr. 6) und einem klinisch unklaren Fall (Nr. 7) gezüchtet wurden und die mit beiden Typen ausgeprägte Verwandtschaft zeigen.

Absolut scharf dagegen unterscheiden sich alle 13 Stämme vom Bac. enteritidis Gärtner. Wurde Gärtner-Serum mit einem Paratyphus B-, Breslaviensis- oder Uebergangsstamm abgesättigt (Nr. 1, 7 und 9), so agglutinierte es danach keinen der 13 Stämme, hingegen unabgeschwächt den Gärtner-Stamm Nr. 14; mit letzteren abgesättigt, agglutinierte es weder die 13 Stämme, noch den Gärtner-Stamm.

Paratyphus B-Serum, erschöpft mit dem Gärtner-Stamm (Nr. 14), agglutinierte alle 13 Stämme unabgeschwächt, aber nicht mehr den Gärtner-Stamm.

Alle 13 Stämme (Paratyphus B, Breslaviensis- und Uebergangsstämme) zeigten sich also gegenüber dem Gärtner-Serum wie heterologe Stämme, desgleichen der Gärtner-Stamm gegenüber dem Paratyphus B-Serum.

Das gesetzmäßige Verhalten der einzelnen Stämme beim Absättigungsversuche wäre auf folgende Art zu erklären:

Bei der Immunisierung eines Tieres mit einem bestimmten Stamme werden 2 Arten von Agglutininen gebildet:

1) Streng-artspezifische Agglutinine, welche nur von einem dem Serum homologen Stamme gebunden werden können, niemals aber von einem heterologen Stamme.

2) Verwandtschaftsagglutinine, welche sowohl von einem dem Serum homologen, als auch von einem heterologen Stamme gebunden werden können, und zwar in um so stärkerem Maße, als der zugesetzte Stamm mit dem diesem Serum homologen Stamme näher verwandt ist.

So würden sich also bei der Immunisierung mit Bac. breslaviensis sowohl Breslaviensis-Agglutinine bilden, als auch Verwandtschaftsagglutinine, die mit Bac. breslaviensis und mit Bac. paratyphi B reagieren. Wird ein solches Serum mit Paratyphus B abgesättigt, so würde es nur die Verwandtschaftsagglutinine verlieren; wird es aber mit Bac. breslaviensis abgesättigt, so müßte es sämtliche Agglutinine verlieren, und das Entsprechende wäre der Fall, wenn wir mit Bac. paratyphi B immunisieren.

Sehr nahe verwandte Stämme würden auch die artspezifischen Agglutinine des ihnen verwandten Stammes binden können.

So wäre z. B. das Verhalten der „Uebergangsstämme" dadurch zu erklären, daß sie sowohl für die artspezifischen Agglutinine des Bac. breslaviensis, als auch des Bac. paratyphi B Rezeptoren besäßen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

a) Castellanischer Versuch mit Breslaviensis-Serum.

Nr. der Stämme		Titergrenzen bei Agglutination mit Breslaviensis-Serum, abgesättigt mit: Paraty. B-Stämmen			Uebergangsstämmen			Breslaviensis-Stämme			
		1.	3.	4.	5.	7.	8.	9.	10.	11.	13.
Paraty. B Stämme	1.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Uebergangsstämme	5.	1:40	0	1:640	0	0	0	0	0	0	0
	6.	1:40	0	1:1280	0	0	0	0	0	0	0
	7.	1:40	1:320	1:40	0	0	0	0	0	0	0
	8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Breslaviensis-Stämme	9.	1:5120	1:2560	1:2560	1:640	1:160	1:5120	0	0	0	0
	10.	1:1280	1:5120	1:1280	1:320	1:80	1:1280	0	0	0	0
	11.	1:5120	1:2560	1:1280	1:320	1:80	1:1280	0	0	0	0
	12.	1:1280	1:2560	1:1280	1:160	1:320	1:640	0	0	0	0
	13.	1:2560	1:5120	1:2560	1:2560	1:160	1:5120	0	0	0	0
Gärtner-Stamm	14.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle III.

b) Castellanischer Versuch mit Paratyphus B- und Gärtner-Serum.

Nr. der Stämme		Titergrenzen bei Agglutination mit Paratyphus B-Serum, abgesättigt mit Stamm					Titergrenzen bei Agglutination mit Gärtner-Serum, abgesättigt mit Stamm			
		1.	5.	7.	9.	14.	1.	7.	9.	14.
Paraty. B Stämme	1.	0	0	1:1280	1:5120	1:5 120	0	0	0	0
	2.	0	0	1:1280	1:5120	1:10 240	0	0	0	0
	3.	0	0	1:1280	1:5150	1:10 240	0	0	0	0
	4.	0	0	1:2560	1:5120	1:10 240	0	0	0	0
Uebergangsstämme	5.	0	0	1:320	0	1:5 120	0	0	0	0
	6.	0	0	1:160	1:640	1:2 560	0	0	0	0
	7.	0	0	0	0	1:5 120	0	0	0	0
	8.	0	0	0	0	1:2 560	0	0	0	0
Breslaviensis-Stämme	9.	0	0	0	0	1:2 560	0	0	0	0
	10.	0	0	0	0	1:5 120	0	0	0	0
	11.	0	0	0	0	1:5 120	0	0	0	0
	12.	0	0	0	0	1:2 560	0	0	0	0
	13.	0	0	0	0	1:640	0	0	0	0
Gärtner-Stämme	14.	0	0	0	0	0	1:5120	1:5120	1:5120	0

2. Morphologische und kulturelle Unterschiede.

Morphologisch zeigten die Stämme keine Verschiedenheiten; hingegen zeigte die kulturelle Untersuchung folgendes:

Sämtliche Stämme, welche von typhusähnlichen Erkrankungen herstammten und im Absättigungsversuche sich als echte Paratyphus B-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stämme erwiesen hatten (Nr. 1—4), zeigten die Erscheinung der Wallbildung auf Agar. Die Wallbildung fehlte bei sämtlichen Breslaviensis-Stämmen (Nr. 9—13). Von den Uebergangsstämmen bildeten die Stämme Nr. 5 und 6 (Paratyphus und Abortus) Schleimwälle, aber nicht die Stämme Nr. 7 und 8 (unklarer Fall und Gastroenteritis). Auch hierdurch zeigt sich, daß von den Uebergangsstämmen Nr. 5 und 6 mit dem Bac. paratyphi B, Nr. 7 und 8 mit dem Bac. breslaviensis näher verwandt sind.

Der Gärtner-Stamm (Nr. 14) bildete ebenfalls Wälle.

Sehr schön war die Wallbildung auf Endo-Agar zu beobachten. Nach 1-täg. Bebrütung bei 37° C und 5-täg. Aufenthalt bei Zimmertemperatur zeigte das Zentrum der Kolonien eine rote Färbung, die bei einigen Stämmen leuchtend rot bis fast dunkelrot war und sich scharf von dem etwa 1 mm überragenden, rötlich-weißen Schleimwall abhob.

Weniger charakteristisch waren die Unterschiede des Wachstums auf Gelatinestrichkulturen. Alle Stämme, welche auf Agar Wälle bildeten, zeigten auf Gelatine ein üppiges, rahmiges Wachstum. Hingegen zeigten keineswegs alle Breslaviensis-Stämme (Nr. 9—13) und Breslaviensis-ähnlichen Uebergangsstämme (Nr. 7—8) das von Fischer geforderte trockene, spärliche Wachstum; bei 4 Stämmen (Nr. 7, 8, 9 und 13) war ein sehr deutlicher Unterschied wahrnehmbar, und das Wachstum konnte als „trocken“ oder „fast trocken“ bezeichnet werden; hingegen war bei den 3 anderen Stämmen (Nr. 10, 11 und 12) ein augenfälliger, sehr starker Unterschied gegenüber den Paratyphus B-Stämmen nicht festzustellen.

3. Tierversuche.

Ungebrauchte Mäuse wurden 7 Tage lang täglich mit je einer 24-stünd. Schrägagaraufschwemmung in 6 ccm physiol. NaCl-Lösung, die mit Brotkrumen zu einem Brei verrieben wurde, gefüttert.

Die mit Bac. breslaviensis (St. 9 und 11) behandelten Tiere starben am 7. bzw. 12. Tage.

Desgleichen starben sämtliche Tiere, die mit Uebergangsstämmen behandelt waren, und zwar: das mit Nr. 5 behandelte Tier am 7. Tage, das mit Nr. 6 behandelte Tier am 12. Tage, das mit Nr. 7 behandelte Tier am 7. Tage und das mit Nr. 8 behandelte Tier am 9. Tage.

Hingegen blieben sämtliche Tiere am Leben (Beobachtung bis zum 20. Tage), welche mit Paratyphus B-Stämmen (Nr. 1—4) und mit dem Gärtner-Stamme (Nr. 14) gefüttert worden waren.

Bei den gestorbenen Tieren waren die Bazillen in Milz, Leber und Herzblut mikroskopisch und kulturell nachweisbar. Bei Beurteilung des Tierversuches muß freillch berücksichtigt werden, daß ein Teil der verwendeten Kulturen ziemlich lange auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet war.

Zusammenfassung.

1) Es wurden untersucht 5 Kulturen von klinischem Paratyphus (Nr. 1—5), 1 Kultur von Abortus einer Stute (Nr. 6), 1 Kultur von einem klinisch zwischen Paratyphus und akuter Gastroenteritis stehenden Fall (Nr. 7) und 6 Kulturen von akuten gastroenteritischen Erkrankungen (Nr. 8—13). Ferner wurde zum Vergleiche ein Gärtner-Stamm (Nr. 14) herangezogen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Agglutinatorisch konnten unter Anwendung des Castellanischen Versuches 4 von den 5 Kulturen aus Paratyphus auf der einen Seite (Nr. 1—4) und 5 von den 6 Kulturen aus Gastroenteritis auf der anderen Seite (Nr. 9—13) als scharf unterschiedene Typen festgestellt werden. Die übrigen 4 Stämme (Nr. 5—8) nehmen eine Zwischenstellung ein, sie zeigen sowohl Verwandtschaft mit dem Paratyphus B-Typus (Nr. 1—4) als auch mit dem Breslaviensis-Typus (Nr. 9—13).

3) Bei den kulturellen Untersuchungen zeigte sich als deutlichstes Unterscheidungsmerkmal die Bildung von Schleimwällen, die von sämtlichen Stämmen vom Paratyphus B-Typus (Nr. 1—4), aber von keinem Breslaviensis-Stamm (Nr. 9—13), gebildet wurden. Von den Uebergangsstämmen verhielten sich 2 Stämme (Nr. 5 und 6) wie Paratyphus B und 2 Stämme (Nr. 7 und 8) wie Bac. breslaviensis.

4) Bei der Fütterung mit den Kulturen konnten Mäuse durch Breslaviensis- und Uebergangsstämme (Nr. 5—13) getötet werden (Tod bis spätestens am 12. Tage), nicht aber durch Paratyphus B-Stämme (Nr. 1—4).

5) Agglutinatorisch zeigte sich der Bac. enteritidis Gärtner als ein von allen anderen untersuchten Bazillen vollkommen verschiedener, fester Typus. Kulturell und im Mäusefütterungsversuche zeigte er die Eigenschaften des Paratyphus B-Bazillus (deutliche Wallbildung, keine Pathogenität).

Literatur.

Bitter, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 90. 1920. S. 387. — Bock, Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsa. Bd. 24. 1906. S. 238. — Bonhoff, Arch. f. Hyg. Bd. 50. 1904. S. 222. — Citron, J., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906. S. 159. — Conradi, v. Drigalski u. Jürgens, ebenda. Bd. 42. 1903. S. 141. — Fischer, B., ebenda. Bd. 39. 1902. S. 447. — Fornet u. Levy, Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 41. S. 168. — Gärtner, A., Bresl. ärztl. Wochenschr. Jg. 22. 1888. Nr. 21. zitiert nach Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 2. — Gärtner, W., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. S. 487. — Kaensche, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 22. 1896. S. 53. — Manteufel, P., u. Beger, H., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 87. S. 161. — Müller, R., Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 2387. — Schottmüller, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. S. 368. — Spät, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. S. 775. — Trautmann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. 1900. S. 139. — Uhlenhuth u. Hübener, Handb. d. path. Mikroorganismen. Bd. 3. 1913. — Vagedes, Klin. Jahrb. 1905. S. 517.

Nachdruck verboten.

Ueber die Widerstandsfähigkeit des Fleckfiebervirus im Meerschweinchengehirn.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ (Serologische Abteilung: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Otto).]

Von **R. Otto** und **C. C. Chou** (Shanghai).

Verschiedene Autoren, zuerst Nicolle und Blaizot (Compt. rend. Acad. Scienc. T. 161. 1915) haben nachgewiesen, daß beim fleckfieberinfizierten Meerschweinchen das Virus sich nicht nur im Blut, sondern auch in den Organen befindet. Nicolle und

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine Mitarbeiter fanden es besonders im Gehirn und in den Nebennieren. Aber auch in anderen Organen ist es vorhanden, und so konnten Otto und Dietrich (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1918), die Infektion auch mit Leber-, Milz- und Lungenaufschwemmungen von Tier zu Tier übertragen.

Die Untersuchungen von Landsteiner und Hausmann (Med. Klin. 1918), Doerr und Pick (Wien. klin. Wochenschr. 1918) sowie von Otto und Papamarku (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920) haben gelehrt, daß die Passage von Tier zu Tier mittels Gehirnemulsion in der Tat sehr sicher gelingt.

Bei anderen Versuchen von Otto und Papamarku (Dtsch. med. Wochenschr. 1920), die einige Chemikalien auf ihre Wirksamkeit gegenüber dem Fleckfiebervirus prüften, ergab sich nun, daß sich bei der Infektion der Kontrolltiere die Gehirnemulsion in einigen Versuchen schon nach 24-stünd. Stehen bei Zimmertemp. avirulent erwies. Diese Beobachtung stand zwar im Einklang mit Beobachtungen von Rocha-Lima (Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 19), nach denen auch Aufschwemmungen von Läusevirus nach 24-stünd. Stehen bei Zimmertemp. (20° C) nicht mehr infektiös waren; sie gaben uns aber die Veranlassung, die Frage der Haltbarkeit des Virus in den Gehirnaufschwemmungen näher zu prüfen, zumal über diesen Punkt wenig experimentelle Tatsachen vorliegen.

Die große Mehrzahl der Untersuchungen, welche über die Haltbarkeit des Fleckfiebervirus angestellt sind, beziehen sich auf das Blut (bzw. Blutserum) Fleckfieberkranker oder mit Virus infizierter Tiere. Wir wollen hier kurz die nach dieser Richtung hin vorliegenden Resultate wiedergeben, indem wir dem oben angeführten Referate Rocha-Limas folgen. Danach war in einem Versuche von Nicolle, Conor und Blaizot das Blutserum eines kranken Affen noch nach 9 Std. Stehenlassen bei + 12° infektiös. Nach Angaben Hamdis blieb das Blut fleckfieberkranker Menschen bei + 5° während 30 Std. virulent. 2 nach dem Gefrierenlassen 25 Std. bzw. 8 Tage bei 0° aufbewahrte Blutproben erzeugten in Versuchen von Goldberger und Anderson bei Affen typisches Fleckfieber. Nach 15-tägig. Aufbewahrung bei 0° wirkte dasselbe Blut weder krankmachend noch immunisierend. Mc. Campbell erzielte bei 2 Rhesus-Affen keine Reaktion nach intraperitonealer Einspritzung von 10 ccm Blut, das 15 Tage auf Eis gestanden hatte. Nach Nicolle und Blaizot blieb die krankmachende Eigenschaft des Blutes mindestens 6 Tage im Eisschrank erhalten. Auch 2 Tage bei 37° aufbewahrt, war das Blut in einem Versuch derselben Autoren noch virulent. Nach Hamdi genügt ein 42-stünd. Stehenlassen des virulenten Blutes in Eis oder Schnee, um dasselbe unschädlich zu machen. Gefroren gewesenes Blut (24 Std. bei starker Kälte) erzeugte keine Krankheit, wohl aber noch Blut, das 30 Std. im Eisschrank bei + 5° gestanden hatte. Hingegen fanden Anderson und Rosenau (Hyg. Labor. Bull. 86. 1912), daß das Virus nach Frierenlassen und Aufbewahrung bei 0° C mindestens 8 Tage virulent blieb, aber nach 15 Tagen nicht mehr infizierte. Eingehendere Versuche sind über die Einwirkung der Hitze auf das Virus angestellt. Es sei hier aber nur kurz erwähnt, daß höhere Temperaturen (über 55°) das Virus schnell abtöten, ohne daß wir näher auf die Abtötung des Virus durch Hitze eingehen wollen.

Neuerdings hat nun noch Olitzki (Journ. of exper. Med. Bd. 35. 1922) festgestellt, daß die Haltbarkeit des Virus (Blut fiebernder, infizierter Tiere) in Züchtungsversuchen bei 37° C unter anaëroben und aëroben Bedingungen in wenigen Tagen zugrunde geht. Nach seinen Befunden hielt es sich in Fleischbrühe aërob 5 Tage, anaërob 2 Tage; in normalem Kaninchenserum aërob 5 Tage, anaërob 1 Tag; in verdünntem norm. Pferdeserum aërob 5 Tage, anaërob 1 Tag; in menschlicher Ascitesflüssigkeit aërob 3 Tage, anaërob 2 Tage und im Smith-Noguchi-Nährboden 1 Tag.

Was nun die Haltbarkeit des Virus in Gehirnemulsion betrifft, so liegen darüber nur wenige Angaben vor.

Landsteiner und Hausmann berichten, daß 1-täg. Aufbewahrung bei Zimmertemperatur in einem Versuch (2 Meerschweinchen) die Virulenz nicht aufgehoben hatte. Beide Tiere erkrankten. Auch 6 Tage langes Aufbewahren bei 0° hatte keine Aufhebung der Infektiosität zur Folge. Dagegen erkrankten 2 Meerschweinchen, die mit 14 Tage lang bei 0° aufbewahrter Gehirnemulsion gespritzt waren, nicht. Bei der Nachprüfung reagierte das eine Tier typisch, das andere nicht deutlich.

Otto und Papamarku (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 84. 1920) fanden in einem Falle, bei dem das Gehirn 7 Tage im Eisschrank aufbewahrt war, eine erloschene Infektiosität.

Unsere neueren Versuche wurden in der Weise angestellt, daß wir mit Fleckfiebervirus infizierte Meerschweinchen am 2.—3. Fiebertage töteten, ihnen das Gehirn entnahmen und es mit 15 ccm physiol. Koch-

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

salzlösung verrieben. Mit dieser Emulsion wurden sodann sofort 2 Meerschweinchen mit je 1 ccm ip. infiziert. Der Rest der Emulsion wurde (in den einzelnen Versuchen) bei verschieden hohen Temperaturen und verschieden lange Zeit aufbewahrt und dann davon gleichfalls Meerschweinchen mit 1 ccm ip. infiziert. Bei einem Teil der Versuche erfolgte noch Zusatz von normalem Meerschweinchenserum zu der Emulsion, und zwar auf 1 ccm Gehirnemulsion 0,2 ccm Serum. Von dieser Mischung erhielten dann die Tiere nach verschieden langem Stehenlassen bei + 8°, + 20° und + 37° C 1,2 ccm ip. Das Serum war in einem der Versuche vorher bei 56° C inaktiviert (Versuch Meerschweinchen 4067). Der Verlauf der Versuche ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

+ bedeutet: typische Fieberreaktion
+ i „ : bei der Nachprüfung „immun“
— i „ : „ „ „ „nicht immun“
— „ : keine Fieberreaktion.

Tabelle I.

Versuche über die Infektiosität von Fleckfiebergehirnemulsion (Meerschweinchen).

Art der Aufbewahrung, Emulsion	Die Infektion erfolgte (die einzelnen Versuchstiere sind durch Nummern bezeichnet) nach								
	sofort	24 Std. (1 Tag)	48 Std. (2 Tagen)	72 Std. (3 Tagen)	96 Std. (4 Tagen)	120 Std. (5 Tagen)	144 Std. (6 Tagen)	168 Std. (7 Tagen)	240 Std. (10 Tag.)
Eisschrank	Kontr. +	3667 +	3690 +	.	4055 +	3694 +, + i.	3733 —, — i.	3703 —(?), + i.	3706 —, — i.
	„ +	3668 +				3732 —	4075 — — i.	3734 —, — i.	
+ Serum	„ +	.	.	.	3928 +	.	4015 +	.	4058 + + i.
Zimmertemp.	Kontr. +	.	3677 +, + i.	3678 +, + i.	3681 —, — i.	4074 — — i. ?	.	.	.
+ Serum	„ +	.	.	.	3929 +	.	4054 + + i.	.	. .
37°	Kontr. + „ +	4047 + 4065 —	3676 — — i.	3679 —	3680 —	.	.	.	.
+ Serum	„ +	4050 — 4066 + + i. 4067 + + i.	.	4053 — ? — i.	3937 —	.	.	.	.
getrocknet (wie bei Wut durch Aufhängen über Aetzkali)	.	.	3670 — — i.	3671 — — i.	.	.	.	.	.

Das Resultat unserer Versuche läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

Im Eisschrank (etwa + 8° C) hielt sich die Gehirnemulsion sicher 4 Tage lang infektiös. Nach dieser Zeit war ihre Virulenz schwankend. In einzelnen Fällen hielt sie sich noch 5 bzw. 7 Tage. So erkrankte von 2 Meerschweinchen, die mit 5 Tage alter Emulsion behandelt waren, 1 typisch (bei Nachprüfung immun), während das andere nicht erkrankte, auch später sich nicht immun erwies. Nach 7 Tage langer Aufbewahrung trat bei keinem Tiere typisches Fieber

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auf, eins der Tiere erwies sich aber später (bei wiederholter Nachprüfung) als immun.

Durch Serumzusatz wurde die Haltbarkeit erhöht. Noch nach 10 Tage langer Aufbewahrung erzeugte dann die Emulsion typisches Fieber, wenn auch nach verlängerter Inkubationszeit (11 Tage statt 6) [1]).

Bei Zimmertemperatur (etwa + 20° C) hielt sich das Virus in der Gehirnemulsion nur 3 Tage, aber bei Serumzusatz wieder mindestens 6 Tage.

Im Brutschrank (+ 37° C) war die Gehirnemulsion niemals länger als 24 Std. infektiös. Serumzusatz verbesserte die Erhaltung der Ansteckungsfähigkeit nicht sicher.

In 2 Versuchen, bei denen das Gehirn in toto (ähnlich wie das Rückenmark beim Lyssavirus) über Aetzkali bei 22° C aufbewahrt wurde, war seine Virulenz nach 48 bzw. 72 Std. erloschen. Die Infektion der Meerschweinchen wurde in der Weise vorgenommen, daß das getrocknete Gehirn mit 15 ccm NaCl-Lösung verrieben und davon 1 ccm den Meerschweinchen ip. injiziert wurde.

Das Fleckfiebervirus zeigte also in der Gehirnemulsion eine ganz bestimmte Widerstandsfähigkeit, die von der Temperatur, bei der die Emulsion aufbewahrt wird, abhängt. Sie erhöht sich bei + 8° und 20° C nach Serumzusatz.

Dieser Befund gab uns die Veranlassung, in einigen wenigen Versuchen auch die Widerstandsfähigkeit der X19-Bazillen, die ja von einigen Autoren immer noch als die Erreger des Fleckfiebers angesprochen werden, unter ähnlichen Bedingungen zu prüfen.

Da das Gehirn mit X 19-Bazillen infizierter Tiere zu solchen Versuchen nicht benutzt werden konnte, so behalfen wir uns in der Weise, daß wir normales Gehirn mit X 19-Aufschwemmungen emulgierten, und zwar verrieben wir das Gehirn eines normalen Meerschweinchens jeweils mit 15 ccm physiol. NaCl-Lösung, in die vorher 5 Oesen einer frischen, 24 Std. alten X 19-Kultur fein verteilt waren. Diese Emulsionen wurden teils sofort, teils nach verschieden langer Aufbewahrung bei + 8°, + 20° und + 37° C aufbewahrt, und dann (nachdem vorherige Prüfung auf etwaige bakterielle Verunreinigung nur die Anwesenheit von X-Bazillen ergeben hatte) Meerschweinchen ip. injiziert (1 ccm = 1/3 Oese im Anfangsversuch).

Der Verlauf der Versuche ist aus der folgenden Tabelle II ersichtlich.

Aus den Versuchen mit den X 19-Bazillen ist folgendes zu entnehmen:

1 ccm der Proteus-Bazillen-Gehirnemulsion (im Anfangsgemisch = 1/3 Oese) tötete in der Regel Meerschweinchen in 24 Std. Auf die Pathogenität der X-Bazillen für Meerschweinchen hat bereits Dietrich (Dtsch. med. Wochenschr. 1916) hingewiesen. Er fand, daß sich im Tierversuch kein wesentlicher Unterschied zwischen dem von uns geprüften X 19-Stamm und dem zum Vergleich herangezogenen Vulgaris-Stamm bestand. 1/2 Oese 24-stünd. Kultur von beiden Stämmen tötete bei intraperitonealer Injektion regelmäßig Meerschweinchen innerhalb 24 Std.; die O-Form scheint für Meerschweinchen noch wirksamer zu sein als die H-Form.

Nach der Aufbewahrung im Eisschrank enthielten die mit H- und O-Formen angelegten Gehirnemulsionen noch nach 10 Tagen

1) In Uebereinstimmung mit Doerr und Pick hatten Otto und Papamarku gefunden, daß die Inkubationszeit in weiten Grenzen von der Infektionsdosis (geprüft wurde 0,5 bis 0,01 g Gehirn) unabhängig ist. Wir konnten indessen später in 1 Falle, bei dem das eine Meerschweinchen mit 0,2, das andere mit 0,002 g infiziert war, eine Verlängerung der Inkubation von 6 Tagen auf 16 Tage beobachten. Das Tier fieberte 5 Tage und erwies sich später immun. Vgl. Beobachtungen von Weil, Breinl und Gruschka (Wien. klin. Wochenschr. 1921).

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Versuche über die Virulenzerhaltung von X 19-Bazillen, die mit einer Emulsion von norm. Meerschweinchengehirn verrieben aufbewahrt wurden.

…t der Auf- …ewahrung	Die Injektion erfolgte nach								
	sofort	24 Std.	48 Std.	72 Std.	96 Std.	120 Std.	144 Std.	168 Std.	240 Std.
…ontrollen …sofort)	3844 lebt, — i. fl. 3848 $\dagger_1$ 3831 $\dagger_1$	.	.	.	.	.	.	.	.
…sschrank …I-Form	.	.	3846 lebt	3841 $\dagger_1$	.	3839 $\dagger_1$ 3835 $\dagger_1$	.	.	3870 $\dagger_1$
…)-Form	4068 $\dagger_1$	.	.	.	.	.	.	.	4027 $\dagger_1$
…mmertemp. …I-Form	.	.	3845 $\dagger_1$	3840 $\dagger_1$	.	3838 lebt, — i. fl. 3834 $\dagger_1$ 3833 $\dagger_1$	.	.	3988 $\dagger_1$
…)-Form	.	.	.	.	.	4023 $\dagger_1$	.	.	.
…° H-Form	.	.	3847 $\dagger_2$	3842 lebt, — i. fl. 4069 $\dagger_2$	.	3837 $\dagger_1$ 3836 lebt — i. fl. 3832 $\dagger_1$	.	.	.
…)-Form	.	.	.	4022 $\dagger_2$	.	.	.	.	.

Zeichenerklärung: $\dagger_1$ = tot nach 1 Tag; — i. fl. = nicht immun gegen Fleckfiebervirus.

in Massen Proteus X-Bazillen und töteten die Meerschweinchen davon noch prompt.

Nach der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur war die Emulsion, aus der sich mühelos die Proteus-Bazillen züchten ließen, gleichfalls noch nach 5 bzw. 10 Tagen wirksam, also zu Zeiten, wo das Fleckfiebergehirn sicher avirulent ist.

Auch durch Aufbewahrung bei 37° litt die Virulenz der Gehirnemulsion bis zu 3 bzw. 5 Tagen meist nicht, während sich die Gehirnemulsion des Fleckfiebermeerschweinchens höchstens 24 Std. virulent erhielt.

Die O-Form verhielt sich wie die H-Form.

Die wenigen nach der Injektion mit X 19-Proteus-Gehirnemulsion mit dem Leben davongekommenen Meerschweinchen zeigten keine Immunität gegen die Nachprüfung mit Fleckfiebervirus. Ebensowenig einige mit nicht tödlichen Dosen der O-Form ($^1/_5$ Oese subkutan) infizierte Meerschweinchen.

Auch diese Versuche sprechen gegen die ätiologische Bedeutung der X 19-Bazillen. Die Widerstandsfähigkeit des Fleckfiebervirus in Gehirnemulsionen ist ganz verschieden von der der X-Bazillen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Rauschbranddiagnose durch einen komplizierten Tierversuch, dargestellt an einem Falle aus der Praxis.

[Veterinäranstalt der Universität Jena (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Hobstetter), Tierseuchenstelle (Leiter: Prof. Dr. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler** und **V. Goerttler.**

In größeren Versuchsreihen, die an anderer Stelle veröffentlicht werden sollen, ist durch uns festgestellt worden, daß sich Rauschbrand und rauschbrandähnliche Erkrankungen in einem komplizierten Tierversuche mit Sicherheit voneinander unterscheiden lassen: Meerschweinchen, die mit Toxin von Rauschbrandkulturen bzw. von Kulturen rauschbrandähnlicher Mikroorganismen immunisiert worden sind, erweisen sich nämlich nur gegen eine Infektion mit Bakterien der gleichen Art geschützt. Beispielsweise verleiht die Behandlung mit Rauschbrandtoxin nur Immunitat gegen Rauschbrand, nicht etwa auch Schutz gegen die nachfolgende Infektion mit Bazillen vom Typus Ghon-Sachs. Nach ihrem Verhalten gegenüber toxinimmunisierten Meerschweinchen sind auf Grund unserer Versuche, soweit sie schon jetzt ein Urteil gestatten, die folgenden 4 Arten zu unterscheiden:

1) die echten Rauschbrandstämme (Typus „Kitt“ und „Foth“),
2) die Bazillen vom Typus „Ghon-Sachs“,
3) die zu Hiblers „Art XI“ gehörigen Bazillen,
4) die dem „malignen Oedem Koch nahestehenden Bazillen“ (v. Hibler).

Möglicherweise werden sich bei weiterer Ausdehnung unserer immerhin noch in den Anfängen stehenden Untersuchungen andere Gruppierungen bzw. Zusammenfassungen ergeben.

In der bakteriologischen Abteilung der Tierseuchenstelle Jena werden, seitdem die für unsere Fragestellung entscheidenden wissenschaftlichen Versuche ausgeführt worden sind, für die Untersuchung von Rauschbrandmaterial aus der Praxis stets mehrere Paare immunisierter Meerschweinchen vorrätig gehalten. Das eine dieser Tiere ist gegen Rauschbrand immunisiert, das andere mit einem polyvalenten Toxin der Arten 2, 3 und 4 vorbehandelt. Beide Tiere werden mit dem verdächtigen Material infiziert. Stirbt das mit polyvalentem Toxin, nicht dagegen das gegen Rauschbrand immunisierte Tier, dann liegt Rauschbrand vor; bleibt dagegen jenes Tier am Leben (und das gegen Rauschbrand immune Tier verendet), so handelt es sich nicht um Rauschbrand, sondern um eine rauschbrandähnliche Erkrankung.

Einer der kürzlich in der Tierseuchenstelle zur Untersuchung gekommenen Fälle soll das Wesen und den Wert der Diagnosestellung auf diesem von uns eingeschlagenen Wege näher erläutern. Das hier beschriebene Verfahren hat sich in 10 anderen Fällen praktisch bestens bewährt.

Durch den Bezirkstierarzt W. zu D. wurden Fleischteile einer Kuh des Besitzers P. O. in O. eingesandt: beigefügt war, zufolge einer mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den beamteten Tierärzten zur Unterstützung unserer Versuche getroffenen Verabredung, der Metatarsalknochen des Tieres (nach ebenfalls an der Anstalt ausgeführten Versuchen sind bei Anaërobeninfektionen im Knochenmark die Erreger stets, und zwar so gut wie immer in Reinkultur, enthalten).

Die Fleischteile waren schwarzrot gefärbt, zeigten kleine Gasbläschen, beim Darüberstreichen war leichtes Knistern wahrzunehmen. Der Geruch war nicht leicht zu definieren, jedenfalls war es kein für Rauschbrand angeblich typischer Buttersäuregeruch. Das Knochenmark zeigte keine Veränderungen.

Im Ausstrich waren sowohl im Fleisch als im Knochenmark einzeln liegende, grampositive, ziemlich plumpe Stäbchen nachzuweisen. Vereinzelt fanden sich Blähformen, sowie Stäbchen mit mittel- und endständigen Sporen. Auf die Anlage von Kulturen aus den Fleischteilen wurde mit Rücksicht auf unsere bei den früheren Versuchen gemachten Erfahrungen verzichtet.

Dagegen wurde aus dem Knochenmark eine Leberbouillonkultur angelegt und mit einer aus kleinen Fleischstückchen hergestellten auf 70° C 5 Min. lang erhitzten Emulsion ein Paar in der beschriebenen Weise immunisierter Meerschweinchen infiziert. Gleichzeitig wurde mit derselben Emulsion eine gesunde, nicht immunisierte Maus gespritzt.

Am folgenden Tage war die Maus und das eine der beiden Meerschweinchen verendet. Sektionsbefund der Maus: An der Innenfläche der Hinterschenkel war die Unterhaut blutig-serös infiltriert. Die Bauchhöhle enthielt eine geringe Menge der gleichen Flüssigkeit. Die Organe der Bauch- und Brusthöhle waren ohne Veränderungen. Im Ausstrich fanden sich an der Impfstelle und in allen Organen die schon in den eingesandten Fleischteilen festgestellten Stäbchen mit Sporen. Auf der Leberzwerchfellfläche und in der Bauchhöhle lagen die Stäbchen teilweise in kurzen Verbänden von etwa 4 Stück. Aus der Leberzwerchfellfläche wurden Kulturen in Hirnbrei und Leberbouillon angelegt.

Von den beiden Meerschweinchen war das mit Rauschbrandtoxin behandelte Tier am Leben und vollständig munter. Auch war an der Impfstelle keinerlei Anschwellung und Schmerzhaftigkeit nachzuweisen.

Das mit polyvalentem Toxin immunisierte Tier dagegen war gestorben. Das Kadaver war stark aufgetrieben. Beim Streichen über die Bauchdecken hörte und fühlte man deutliches Knistern. Die Unterhaut in der Umgebung der Impfstellen und am Bauch war schwarzrot gefärbt, mäßig feucht und mit Gasblasen durchsetzt. Die Impfstelle zeigte eine morsche und zundrige Beschaffenheit. In der Bauchhöhle war eine kleine Menge blutig-seröser Flüssigkeit vorhanden, die Darmgefäße waren stark injiziert. Unter dem Peritoneum waren in der Nierengegend mehrere große Gasblasen sichtbar.

Mikroskopisch fanden sich in allen Organen grampositive sporenbildende Stäbchen. Auf der Leberzwerchfellfläche waren neben einzeln liegenden Stäbchen nur kurze Verbände festzustellen.

Die von dieser Stelle sowie die aus der gleichen Stelle bei der Maus und die aus dem Knochenmark der Kuh direkt angelegten Kulturen — auch letztere erwiesen sich als rein — zeigten ein übereinstimmendes Verhalten: Hirnbrei blieb unverändert, starke Gasbildung; in Leberbouillon ebenfalls neben Trübung

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichliche Gasproduktion. In Kulturausstrichen wurden viele Blähformen und einzelne Stäbchen mit Granuloseinfiltration und Sporenbildung angetroffen.

Die ermittelten Bakterien waren auf Grund der an ihnen festgestellten Merkmale als Rauschbrand vom Typus „Kitt“ anzusprechen. Gegen die Diagnose Rauschbrand sprach bis zu einem gewissen Grade der Tod der Maus; denn Mäuse sind häufig refraktär gegen Rauschbrandinfektionen.

Für Rauschbrand sprach die fehlende Verbandbildung auf den Serosen der Impftiere und das Weißbleiben des Hirnbreis, vor allem aber der Tod des gegen rauschbrandähnliche Mikroben immunisierten und das Ueberleben des gegen den Typus „Kitt-Foth“ mit Toxin vorbehandelten Tieres.

Bei einem einfachen, d. h. in unserem Sinne „nicht komplizierten“, Infektionsversuch hätte die Diagnose „Rauschbrand“ nicht so schnell gestellt werden können, weil es unter Umständen längere Zeit dauert, bis sich der Hirnbrei schwärzt und in unserem Falle infolge der Benutzung immunisierter Meerschweinchen für die Zwecke der Diagnosestellung das Ergebnis sofort zutage trat. Ohne unseren komplizierten Tierversuch wäre die Entscheidung, ob es sich um Rauschbrand- oder Bazillen von Hiblers „Art XI“ handelte, längere Zeit offen geblieben; im vorliegenden Falle konnte diagnostisch rasch und sicher entschieden werden, da das mit Toxin von Hiblers „Art XI“ immunisierte Tier verendet war.

Der im Vorstehenden gewiesene Weg scheint uns geeignet, die schwierige Frage der Diagnosestellung (Entschädigungsfrage!) bei Rauschbrand einer Lösung entgegenzuführen.

Nachdruck verboten.

Kritische und experimentelle Beiträge zur Bakteriologie des Geburtsrauschbrandes beim Rinde.

[Aus dem Städtischen Schlachthof Gießen (Direktor: Dr. Modde) und dem Hygienischen Institut der Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. Gotschlich).]

Von **Erich Levens**, Tierarzt aus Goch (Rhld.):

I. Literaturübersicht.

Die durch Infektion mit pathogenen Anaëroben im Anschluß an die Geburt hervorgerufenen Erkrankungen des Rindes werden herkömmlicherweise mit dem Namen Geburtsrauschbrand belegt, weil die pathologisch-anatomischen Veränderungen denen des Rauschbrandes gleich oder doch sehr ähnlich sind. Gerechtfertigt dürfte obige Bezeichnung wohl nur für die durch den echten Rauschbrandbazillus im Anschluß an die Geburt hervorgerufene Krankheit sein. Manche Autoren, wie unter anderen Albrecht (2), Kitt (21), v. Werdt (30), ziehen daher andere Bezeichnungen, wie puerperale Septikämie, puerperales malignes Oedem usw., vor. Klinisch unterscheidet sich der sogenannte Geburtsrauschbrand vom echten Rauschbrand meist dadurch, daß er nicht an die bestimmten Rauschbrandgegenden gebunden ist, sondern überall vorkommt; auch sind ältere Tiere in gleichem Maße empfänglich wie jüngere. Bei den in der Literatur verzeichneten bakteriologischen Untersuchungen über die Aetiologie konnten, wie bereits oben angedeutet, verschiedene Anaëroben als Erreger festgestellt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die ersten Tierimpfungsversuche und mikroskopischen Untersuchungen machte Horne (20) 1895. Sein Material stammte von Kühen, die an typischem Geburtsrauschbrand erkrankt waren. Er fand bei den mikroskopischen Untersuchungen von Ausstrichen aus der Muskulatur und Oedemflüssigkeit zahlreiche kurze und längere, teils sehr lange Stäbchen, die etwas dünner als Milzbrandbazillen waren, und von denen einzelne Sporen trugen. Mit der Oedemflüssigkeit geimpfte Mäuse und Meerschweinchen verendeten ohne Ausnahme nach 24 Std. In der Oedemflüssigkeit an der Leberoberfläche und auf dem Peritoneum fanden sich in großer Zahl Oedembazillen, die Eigenbewegung besaßen und zu kürzeren und längeren gewundenen Fäden vereinigt waren. Ihre Größe war sehr verschieden. Die Infektion ließ sich im Tierversuch von einem Tiere auf das andere übertragen und ergab den gleichen Befund.

Treffliche Arbeiten über die Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes hat Carl (5, 6, 7) veröffentlicht. Er hat genaue bakteriologische Untersuchungen an den infolge dieser Krankheit verendeten Tieren vorgenommen und konnte durch Züchtung und Impfung in den 4 untersuchten Fällen den Bazillus des malignen Oedems als Erreger nachweisen. Bei seinen Untersuchungen hat er alle differentialdiagnostischen Mittel berücksichtigt, die damals in Betracht kommen konnten (Züchtung auf Nährböden nach v. Hibler, Pathogenität, Fadenbildung im Tierkörper usw.).

Kitt (21) sagt bezüglich der Aetiologie des Geburtsrauschbrandes: Abgesehen davon, daß es ganz gut denkbar ist, daß auch echter Rauschbrand als puerperale Infektion auftreten kann, gibt es wahrscheinlich noch spezielle, der Rauschbrandbazillen- oder Oedembazillengruppe nahestehende, aber nicht damit identische Keime von gleicher pathogener Wirkung. Ein solcher ist z. B. der von Kerry und Novy gefundene Bacillus oedematis thermophilus.

Auch Glage (10) sagt, daß neben Infektionen mit dem Bacillus des malignen Oedems und Varietäten desselben echte Rauschbrandfälle und Gasphlegmonen vorkommen.

Eingehende bakteriologische und serologische Studien über Geburtsrauschbrand, echten Rauschbrand und Infektionen mit kettenbildenden Bakterien hat Markoff (26) angestellt. Von den 4 von ihm gezüchteten sogenannten Rauschbrandstämmen konnte er einen auf Grund der kulturellen Eigenschaften sowie durch Tierversuch und durch Agglutination (mit Rauschbrandserum positiv in Verdünnung 1 : 2560) einwandfrei mit dem echten Rauschbrand identifizieren. Der zweite zeigte bei der Züchtung sowie bei den Tierversuchen die typischen Eigenschaften des Kochschen Oedembazillus. Die 2 übrigen Stämme D und E bezeichnet er als nahe verwandt mit dem Bazillus des malignen Oedems und des Rauschbrandes. Sie unterschieden sich von den Kochschen Oedembazillen dadurch, daß sie in Agarkulturen weniger Gas bildeten, das einen käsigen Geruch besaß, saure Reaktion der Milch und des Hirnbreies bewirkten und letzteren nicht schwärzten. Wahrscheinlich sind diese Stämme mit dem Ghon-Sachsschen Bazillus identisch. Im Tierversuch erwiesen sich Kaninchen als sehr widerstandsfähig gegen die Infektion. Markoff kommt zu dem Schluß, daß die unter dem Begriff Geburtsrauschbrand verstandene Krankheit nicht von einer einzelnen Art, sondern von einer Gruppe verwandter, aber differenter Anaëroben hervorgerufen wird. „Es kann der Geburtsrauschbrand", so sagt er, „ebensogut als typische Rauschbrandinfektion wie als typisches malignes Oedem auftreten, aber auch Varietäten des malignen Oedems darstellen." Bei den Tierversuchen sei folgendes zu beachten: „Geburtsrauschbrand tötet ohne Ausnahme junge und alte Meerschweinchen, ebenso Mäuse. Der Rauschbrand tötet im geraden Gegensatz nur alte Meerschweinchen und zeigt sich in manchen Stämmen pathogen für Mäuse und Kaninchen, das maligne Oedem tötet alle Tiere ohne Ausnahme."

Grosso (14) schreibt in seiner Arbeit über die Unterscheidungsmerkmale zwischen Rauschbrand, malignem Oedem und Bradsotbazillen, daß er bei einer an septischer Metritis verendeten Kuh einen Bazillus gefunden hat, den er einwandfrei mit dem Bacillus oedematis maligni identifizieren konnte.

v. Hibler (18) hat den Ghon-Sachsschen Bazillus aus der rechten Schultermuskulatur einer 4-jähr. Kuh gezüchtet, die 8 Tage nach einem Abortus wegen Verdachts auf Rauschbrand notgeschlachtet worden war. Das Tier hatte an der rechten Schulter eine deutliche, flache, ausgebreitete, elastische Geschwulst. Beim Betasten derselben war ein deutlich knisterndes, blasiges Geräusch hörbar. Die bakteriologische Untersuchung wurde erst vorgenommen, nachdem das Tier verscharrt und am 6. Tage wieder ausgegraben war. Unter diesen Verhältnissen erscheint es jedoch nicht einwandfrei festgestellt, daß es sich tatsächlich um eine Infektion mit jenem Anaëroben von den Geburtswegen aus handelt. Derselbe Verf. hat aus dem getrockneten Muskel eines Rindes, das an puerperaler Septikämie zugrunde gegangen war, den Kochschen Oedembazillus isoliert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wulff (31) hat mehrere Fälle von Geburtsrauschbrand bakteriologisch untersucht und festgestellt, daß der Erreger nicht der echte Rauschbrandbazillus ist, sondern zur Gruppe der verbandbildenden Bakterien (Baz. des mal. Oedems) gehört. Seine Stämme waren sehr pathogen für Meerschweinchen und zeigten starke Fadenbildung im Tierkörper. In den Kulturen, die einen stinkenden Geruch hatten, bildeten sie reichlich Gas, in Organbouillon wuchsen sie zu Fäden aus. Die Kolonien zeigten wurzelförmige Ausläufe. Die Agglutination mit Kaninchen-Rauschbrandimmunserum hatte ein negatives Ergebnis. Leider hat der Verf. seine Bazillen nicht auf v. Hibler-Nährböden gezüchtet.

Der Italiener Maja (25) hat bei einem Falle von septischer Metritis als Erreger den echten Rauschbrandbazillus gefunden. Nach Grosso (14) ist von ihm die Identifizierung jedoch nur auf unvollkommene Weise geschehen.

Foth (9) erwähnt in seiner Rauschbrandarbeit einen Fall von echtem Rauschbrand mit ausgebreiteten, typischen Veränderungen, der 3 Tage nach der normalen Geburt auftrat. Er rät jedoch zur Vorsicht bei der Beurteilung ähnlicher Fälle.

Nach Diedrichs (28) kommt in den ersten Tagen nach der Geburt Rauschbrand vor, der mit dem sogenannten Geburtsrauschbrand aber nicht identisch ist. Ob hier die Infektion, so sagt er weiter, von den Geburtswegen ausgeht oder von anderen Körperstellen, und ob das Auftreten nach der Geburt zufällig ist, ist noch unentschieden. In der Gebärmutterwand sind in diesen Fällen jedenfalls Rauschbrandbazillen in großer Zahl gefunden worden.

Uebrigens scheint auch beim Menschen vereinzelt durch Infektion mit Anaëroben vom Uterus her ein Oedem vorzukommen. In einem von Bremer (4) mitgeteilten Falle trat bei einer Frau, die sich durch Einführen von Instrumenten in den Uterus die Frucht abzutreiben pflegte, nach einem derartigen Versuch eine knisternde Anschwellung der rechten Thoraxhälfte und des rechten Oberarmes ein, aus der sich bei Punktion eine serös-blutige Flüssigkeit sowie nach Schwefelwassertoff riechendes Gas entleerte. Bei der Sektion wurden in dem veränderten Gewebe Kochsche Oedem- sowie Pseudoödembazillen festgestellt.

Nach den literarischen Angaben würden also als Erreger des sogenannten Geburtsrauschbrandes in Betracht kommen: Der echte Rauschbrandbazillus, der Ghon-Sachssche Bazillus, der Novysche Bazillus, sowie der Kochsche Oedembazillus und eventuell die Markoffschen Bazillen (Stamm D und E).

Differentialdiagnostische Gesichtspunkte.

Was die Differentialdiagnose der verschiedenen Arten der Anaëroben anbelangt, so bietet hierfür der mikroskopische Befund kaum typische Anhaltspunkte. Wichtiger sind in dieser Hinsicht schon die kulturellen Unterschiede, obwohl auch sie nicht immer zuverlässig sind. So sagt z. B. Kitt (22), daß es rauschbrandähnliche Erkrankungen gibt, deren Erreger mit dem echten Rauschbrandbazillus so übereinstimmen, daß man sie weder mikroskopisch noch kulturell noch durch den Tierversuch davon unterscheiden kann, und die allenfalls nur durch den Serumimmunisierungsversuch vom Rauschbrand getrennt werden können. v. Hibler (18) teilt die Anaëroben nach ihrem Verhalten gegenüber Gehirnnährböden in 2 große Gruppen. Die eine, zu der unter anderen der Kochsche Oedembazillus gehört, erzeugt in den Kulturen Schwefelwasserstoff und Alkali, und der Gehirnbrei wird infolge Bildung von Schwefeleisens geschwärzt. Die andere Gruppe, zu der unter anderen der Rauschbrandbazillus, der Novysche, der Ghon-Sachssche Bazillus gehört, bewirkt umgekehrt saure Reaktion und der Gehirnbrei bleibt in der Farbe unverändert. Nach Fraenkel (11) und van Heelsbergen (16) ist dieses Unterscheidungsmerkmal nicht zuverlässig. Fraenkel hat nachweisen können, daß manche Stämme von Kochschen Oedembazillen keinen Schwefelwasserstoff bilden. Bei der Züchtung in Gehirnbrei ist noch zu beachten, daß der Rauschbrandbazillus ohne weiteres und durchweg reichlich Sporen bildet, der Novysche Bazillus hingegen nur, wenn der Hirnbrei durch Sodalösung alkalisch gemacht ist.

Weiter ist das Verhalten bei Wachstum in Milch von Bedeutung. Es kommt hier darauf an, ob Milch zur Gerinnung gebracht, und ob das niedergeschlagene Kasein peptonisiert wird. Letzteres soll nach v. Hibler bei der einen Gruppe (Rauschbrandbazillus) nicht, bei der Oedembazillengruppe dagegen stets der Fall sein. Auch das frühe oder späte Eintreten der Gerinnung ist differentialdiagnostisch verwertet worden, indem nämlich die erste Gruppe diese Veränderung in der Milch langsam, der Oedembazillus dagegen schneller hervorrufen soll (van Heelsbergen, 16).

Einen weiteren Unterschied bietet nach v. Hibler die Züchtung auf erstarrtem Blutserum. Der Kochsche Oedembazillus löst (peptonisiert) nämlich dasselbe, der

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rauschbrandbazillus, der Novysche und der Ghon-Sachssche Bazillus dagegen nicht. Bei letzteren soll ferner der Geruch der Kulturen ein säuerlicher oder säuerlich-brenzlicher sein, bei ersterem ein fauliger, mehr oder weniger stinkender.

Was die Formen der Kolonien anbelangt, so sollen sie beim Rauschbrand- und beim Novyschen Bazillus geschlossen sein und nie wurzelförmige Ausläufe zeigen; dagegen sind die Kolonien des Oedem- und des Ghon-Sachsschen Bazillus verzweigt und verästelt. Auch die Resistenz der Sporen ist bei den verschiedenen Arten eine verschiedene. So wird z. B. von v. Hibler (19) und v. Werdt (30) angegeben, daß die Rauschbrandsporen beim Einwirken einer Temperatur von 97—98° C in 6 Min. abgetötet werden, während die Sporen des Novyschen, des Ghon-Sachsschen und des Kochschen Oedembazillus diese Temperatur $^1/_2$ Std. und länger vertragen sollen.

Von Wichtigkeit ist weiterhin die Vergärung der verschiedenen Zuckerarten. So vergärt z. B. der Kochsche Oedembazillus keine Laktose, der Rauschbrandbazillus dagegen wohl. Nach Grassberger und Schattenfroh (13) ist ferner beim Oedembazillus die Gärung bei Züchtung in zuckerhaltiger Bouillon nicht so stark wie beim Rauschbrand. Bei letzterem fehlte unter den Gärungsprodukten Alkohol, während sie ihn beim Oedembazillus stets nachweisen konnten. Sie legen diesem Nachweis große Bedeutung bei. Auch andere Autoren bezeichnen ihn als differentialdiagnostisch sehr wichtig (Gutzeit, 12; Lehmann-Neumann, 24).

Ein sehr wichtiges Hilfsmittel für die Differentialdiagnose sind die Tierversuche. Hier ist besonders die Art des Wachstums der Bazillen von größter Bedeutung. Der Rauschbrandbazillus bildet im Tierkörper keine Fäden. Der Kochsche Oedembazillus dagegen und der Ghon-Sachssche Bazillus wachsen zu Ketten und Schleifen aus, besonders auf dem Peritoneum und der Leberoberfläche. Der Novysche Bazillus bildet wie der Fraenkelsche paarige, nicht fädige Verbände (v. Hibler, 19).

Ueber den Wert der Rauschbranddiagnose durch Untersuchung der Galle gehen die Ansichten der einzelnen Autoren auseinander. Nach Arloing, Cornevin et Thomas (3) und nach Kitt (21, 23) sollen sich die Rauschbrandbazillen besonders reichlich in der Galle finden. Nach v. Hibler (17) trifft man die Oedembazillen und Gasphlegmonebazillen bzw. Fäden nie in der Galle der Meerschweinchen an. Wulff (31) tritt auf Grund eingehender Untersuchungen dieser Ansicht ebenfalls entgegen und bezeichnet die Untersuchung der Galle als unbrauchbar für die Rauschbranddiagnose.

Auch die Unterschiede in der Pathogenität für die einzelnen Arten von Versuchstieren bieten für die Differentialdiagnose einige Anhaltspunkte. Für Rauschbrand sind Kaninchen meist unempfänglich, ferner Geflügel, nach Markoff (26) auch junge Meerschweinchen. Grosso (14) fand weiße Mäuse ziemlich resistent gegen Rauschbrandinfektion. Aehnlich verhält sich der Bazillus von Ghon-Sachs. Der Kochsche Oedem- und der Novysche Bazillus sind dagegen für alle diese Tiere pathogen. Nach den Untersuchungen von Grosso (14) können wir jedoch diese Differenzen in der Pathogenität für die kleinen Laboratoriumstiere in diagnostischer Beziehung nicht allzu sehr hoch einschätzen.

Bei der Verschiedenheit der Ansichten über den differentialdiagnostischen Wert der kulturellen Eigenschaften sowie des tierpathogenen Verhaltens ist von allergrößter Bedeutung die Identifizierung die Agglutination ebenso wie die passive Tierimmunisierung mit spezifischem Serum. Präzipitation und Komplementbindung ergeben keine oder doch nicht streng spezifische Ausschläge (Grosso, 14), Markoff, 26), während allerdings Mießner und Lange (27) von günstigeren Resultaten berichten.

Zusammenstellung der differentialdiagnostisch wichtigen Eigenschaften der bisher als Erreger des Geburtsrauschbrandes erkannten Anaëroben:

Rauschbrandbazillus: Resistenz der Sporen gering, Kulturen nicht stinkend, Kolonien geschlossen, Säurebildung (vor allem in Hirnbrei und Milch), Gehirnbrei nicht geschwärzt, starke Sporenbildung, in Milch langsame Gerinnung, keine Peptonisierung des ausgefällten Kaseins, Blutserum nicht verflüssigt, keine Bildung von Aethylalkohol aus Traubenzucker, Laktosevergärung, keine Fadenbildung in Organbouillon, auch im Tierkörper nur einzelne Bazillen, keine Fadenbildung, pathogen für Rinder, Meerschweinchen, Mäuse, wenig für Kaninchen, nicht für Geflügel.

Novyscher Bazillus: Resistenz der Sporen erheblich, Kulturen nicht stinkend, doch nach Buttersäure riechend, Kolonien geschlossen, Säurebildung (vor allem in Hirnbrei und Milch), Gehirnbrei nicht geschwärzt, geringe Sporenbildung, in Milch langsame Gerinnung, keine Peptonisierung, Blutserum nicht verflüssigt, keine Faden-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildung in Kulturen, im Tierkörper paarige, nicht fädige Verbände, pathogen für alle oben genannten Tiergattungen.

Ghon-Sachsscher Bazillus: Resistenz der Sporen gering, Kulturen nicht stinkend, Kolonien verzweigt, Säurebildung (vor allem in Hirnbrei und Milch), Gehirnbrei nicht geschwärzt, in Milch langsame Gerinnung, keine Peptonisierung, Blutserum nicht verflüssigt, Bildung von Aethylalkohol aus Traubenzucker, Fadenbildung im Tierkörper, Pathogenität wie beim Rauschbrandbazillus.

Markoff D und E: Resistenz der Sporen gering, Kulturen nicht stinkend, geschlossene Kolonien, Säurebildung (vor allem in Hirnbrei und Milch), Gehirnbrei nicht geschwärzt, in Milch langsame Gerinnung, keine Peptonisierung, Blutserum nicht verflüssigt, Fadenbildung im Tierkörper, etwas stärker pathogen als Rauschbrand.

Bacillus oedematis maligni: Sporen sehr resistent, Kolonien verzweigt, Kulturen stinkend, Alkalibildung, Gehirnbrei geschwärzt, in Milch Gerinnung, Peptonisierung des Kaseins, Blutserum verflüssigt, Bildung von Aethylalkohol aus Traubenzucker, keine Laktosevergärung, Fadenbildung im Tierkörper, pathogen für alle genannten Tiere.

II. Eigene Untersuchungen.

Das Material zu meinen Untersuchungen, das mir von Herrn Schlachthofdirektor Dr. Modde in Gießen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurde, stammt von einer notgeschlachteten Kuh.

Anamnese: Die ungefähr 6 Jahre alte Kuh wurde 4 Tage nach dem Kalben notgeschlachtet. Die Geburt selbst war normal verlaufen, jedoch zeigte das Tier nachher starkes Drängen, Festliegen und krampfartige Erscheinungen. Die Eihäute waren bis auf Reste im Uterusgrund abgegangen. Bei der gleich nach der Schlachtung vorgenommenen Fleischbeschau wurden außer geringgradiger Schwellung der Milz und einer Endometritis keinerlei krankhafte Veränderungen festgestellt. Eine Verletzung der Geburtswege war nicht nachweisbar. Der Tierkörper wurde darauf in Vierteln mit einem Teil der Eingeweide (Herz, Lunge, Nieren) nach dem städtischen Schlachthofe in Gießen gebracht und einer nochmaligen Untersuchung unterworfen. Bemerken möchte ich noch, daß die übrigen Kühe des Stalles, aus dem das Tier stammte, zu derselben Zeit abortierten. Die näheren Ursachen hierfür habe ich nicht in Erfahrung bringen können.

Der pathologisch-anatomische Befund, der am Schlachthofe festgestellt wurde, ist folgender: Die Kuh ist mittelmäßig genährt, ungefähr 6 Jahre alt. Die Ausblutung ist gut. Lunge, Bronchialdrüsen und Herz, sowie die Nieren zeigen keinerlei krankhafte Veränderungen. Auch die Muskulatur zeigt keine Abweichungen bis auf den linken Hinterschenkel. Hier ist sie in der Nähe der Kniefalte dunkelrot verfärbt. Besonders deutlich tritt die Verfärbung an der distalen Hälfte der Glutäen des Quadriceps femuris, sowie am Vastus medialis und Gracilis hervor. Auf Anschnitt zeigen sich im interstitiellen Bindegewebe in geringem Maße kleine Gasbläschen. An das Ohr gehalten, hört man bei Druck auf die Muskulatur ein leises Knistern. Der Geruch ist an diesem Hinterviertel etwas dumpfig, während er an den übrigen Teilen normal ist. Die regionären Lymphdrüsen zeigen keine Veränderungen.

Das Fleisch blieb darauf im Kühlhause des Schlachthofes bei einer Temperatur von 2—3° C hängen. Der abnorme Geruch des linken Hinterschenkels wurde allmählich stärker und war nach einigen Tagen auch beim Anschnitt der Muskulatur des rechten Hinterschenkels wahrnehmbar.

Der obige Befund rechtfertigte den Verdacht auf Rauschbrand, bzw., da die Erkrankung im Anschluß an die Geburt eintrat, auf sogenannten Geburtsrauschbrand, zumal bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der erkrankten Muskulatur gemachten Ausstriche den Rauschbrandbazillen ähnliche Stäbchen mit teils mittel-, teils endständigen Sporen ergab. Bazillenfäden fanden sich nicht.

Die histologische Untersuchung, die ich Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Olt verdanke, ergab folgenden Befund: Die Gewebsstückchen aus der Muskulatur wurden in 10-proz. Formollösung fixiert, in Celloidin eingebettet und mikrotomiert. Die Schnitte sind hierauf in Weigertscher Beize und nach van Gieson gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen worden. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich, daß die Muskelfasern vollkommen erhalten waren und keinerlei Abweichungen an der gut erhaltenen Querstreifung noch an den Kernen oder dem Sarkolemm ermittelt werden konnten. Die Muskelfasern lagen dicht zu Bündeln zusammen, die nur da auseinander gewichen waren, wo das Interstitium reichlicher durch lockere Bindegewebszüge entwickelt war. Hier waren Lücken durch Ansammlung von Gas.

Es läßt sich nach diesem Befunde nicht sagen, ob bei der Gasentwicklung Bestandteile der kontraktilen Substanz oder nur solche des Interstitiums abgebaut wurden. Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, daß Gas durch das Sarkolemm während der Entwicklung nach dem Interstitium diffundiert ist, ohne sichtbare Veränderungen zu hinterlassen.

Zum Zwecke der bakteriologischen Untersuchung habe ich außer aus der erkrankten Muskulatur und den Kniefaltendrüsen entsprechend den von v. Ostertag (29) für die Probeentnahme bei der bakteriologischen Fleischbeschau gemachten Angaben aus den Beugern bzw. Streckern der einen Körperhälfte Fleischwürfel, aus der anderen Körperhälfte zwei Lymphdrüsen sowie ein Stück Niere genommen. Die Leber stand mir zwecks eventueller Untersuchung der Galle leider nicht mehr zur Verfügung.

Da inzwischen die Sporenbildung weiter fortgeschritten war, habe ich durch einfaches Erhitzen von in Agar versenkten Fleischstückchen Reinkulturen erzielt. Die Resistenz der Sporen gegen Hitze war folgende (in Traubenzuckeragar):

Dauer des Erhitzens in Minuten	Höhe der Temperatur C	Wachstum
5	100	nein
10	90	ja
15	90	nein
25	80	ja
30	80	nein
30	70	ja

Der aus der erkrankten Muskulatur gezüchtete Bazillus hat eine Länge von 3—4 μ, ist also etwas kürzer als der Rauschbrandbazillus, während er ihm an Dicke gleichkommt (0,5 - 0,7). Die Größenverhältnisse schwanken jedoch in den einzelnen Kulturen. Die Bazillen sind an den Enden nicht so scharf abgesetzt wie die Rauschbrandbazillen, besitzen geringe Eigenbewegung und zahlreiche peritrich angeordnete Geißeln. Bei der Sporenform kommen mittel- und endständige Sporen in gleichem Maße vor. Dazwischen finden sich alle Uebergänge von der Wetzstein- zur Keulenform. Die Größe der Sporen ist ungefähr folgende: 2—3 μ lang, ca. 2 μ breit.

Die Bazillen fanden sich nur in der Muskulatur der Hinterschenkel, in der Muskulatur der Vordergliedmaßen, sowie in den Lymphknoten und der Niere konnte ich sie weder mikroskopisch noch kulturell nachweisen.

Die Untersuchungen ergaben, daß ich es mit einem obligaten Anaëroben zu tun hatte. Seine Züchtung gelang nur bei Temperaturen von 25° C an. Bei 22° C habe ich weder auf Gelatine noch Traubenzuckeragar, noch erstarrtem Rinderblutserum Wachstum erhalten.

Das Verhalten auf den einzelnen Nährböden war folgendes:

Agar: Stichkultur (mit Agar überschichtet): Stichkanal zu einem trüben, durchscheinenden Bande ausgewachsen. Wolkige Trübung in der nächsten Umgebung. Keine Gasbildung.

Platte (Sauerstoffabschluß durch Pyrogallol nach Lentz): Grauweiße, durchscheinende, ausgebreitete Auflagerungen. Bei schwacher Vergrößerung geschlossene oder lappig verzweigte Kolonien, keine wurzelförmigen Ausläufe.

Im mikroskopischen Bilde keine Fäden. Sporenbildung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Traubenzuckeragar: Stichkultur (mit Agar überschichtet): Ueppiges Wachstum. Stichkanal durch Gasbildung etwas erweitert und mit trüber von Gasbläschen durchsetzter Flüssigkeit angefüllt. Wolkige Trübung in der Umgebung. Agar durch zahlreiche Gasblasen zerklüftet und auseinander gerissen. (Schüttelkultur in hoher Schicht): Grauweiße, geschlossene, linsenförmige Kolonien. Agar durch zahlreiche Gasblasen zerklüftet.

Platte (nach Lentz): Weißlichgraue, ausgebreitete, durchsichtige Auflagerungen. Keine wurzelförmigen Ausläufe. Geruch der Kulturen schwach säuerlich. Im mikroskopischen Präparat einzelne Bazillen oder kürzere und längere gewundene Fäden. Sehr wenig Neigung zur Sporenbildung.

Rinderblutserum (bei 68° C erstarrt): Stichkultur (Serum mit Agar überschichtet): Stichkanal zu einem dunklen undurchsichtigen Bande ausgewachsen, teilweise zu einer längeren Gasblase erweitert. Serum vereinzelt mit Gasbläschen durchsetzt. Schüttelkultur (vor dem Erstarren mit Sporen beimpft): Trübung des Serums bis zur völligen Undurchsichtigkeit (Koagulation); Durchsetzung mit einzelnen Gasbläschen.

Platte (nach Lentz): Grauweiße, durchscheinende, schleimartige Auflagerungen mit dichteren Stellen und vereinzelten Gasbläschen.

Verflüssigung des Serums trat nirgendwo ein. Keine nach Fäulnis riechende Kulturen. Geruch schwach nach Buttersäure. Keine Faden-, dagegen starke Sporenbildung.

Rinderblutserumagar (1:1): Stichkultur (mit Agar überschichtet): Sehr geringe Gasbildung. Stichkanal zu einem trüben, durchscheinenden Bande ausgewachsen. Wolkige Trübung in nächster Umgebung. Keine Fäden. Sporenbildung. Rinderblutserum-Traubenzuckeragar (1:1): Stichkultur: Starke Gasbildung. Nährboden zerklüftet und auseinandergerissen. Stichkanal mit Gasbläschen angefüllt und wolkig getrübt. Platte (nach Lentz): Weißlichgraue, trübe Auflagerungen. Ziemlich starker Buttersäuregeruch. Faden- und keine Sporenbildung. — Gehirnbrei (nach v. Hibler, 18) ohne Sauerstoffabschluß; doch an Stelle von Menschengehirn Rindergehirn): Geringe Gasbildung. Farbe des Nährbodens unverändert. Reaktion schwach sauer. Ueberhaupt schwaches Wachstum. Sporenbildung. Resistenz der im Nährboden suspendierten Sporen gering (Abtötung durch 5 Min. langes Erhitzen auf 100° C). — Gehirnbreiagar (1:1): Schüttelkultur: Gasbildung. Keine Schwarzfärbung. Sporenbildung. — Milch [nach v. Hibler (18): Vollmilch ohne Sauerstoffabschluß]: Schwaches Wachstum. Sehr langsame Gerinnung (erst nach 6—7 Tagen). Keine merkliche Gasbildung. Das niedergeschlagene Kasein wird nicht peptonisiert. Saure Reaktion. — Kartoffel (Kartoffelstückchen mit Wasser überschichtet, ohne Sauerstoffabschluß): Sehr geringgradige Gasbildung. Allmähliche Trübung des Wassers. Trüber Belag der Kartoffelstückchen. Wenig Neigung zur Sporenbildung. — Traubenzuckerbouillon (2 Proz., Sauerstoffabschluß dursh Pyrogallol): Schwaches Wachstum. Keine merkliche Trübung. Gasbildung. — Eisenbouillon [nach Hata (15) ohne Sauerstoffabschluß]: Kaum merkliche Trübung der Bouillon. Neigung zur Sporenbildung gering. — Organbouillon [nach Smith-Tarozzi (15) ohne Sauerstoffabschluß]: Kaum merkliche Trübung der Bouillon. Keine Faden-, dagegen starke Sporenbildung.

Entwicklung von Fäulnisgeruch war auf keinem Nährboden zu konstatieren. Bemerkenswert ist der Einfluß des Nährbodens auf die Wachstumsform. Wie aus der obigen Zusammenstellung ersichtlich ist, trat bei kohlehydratreichen Nährböden ein Auswachsen zu Fäden und keine Sporenbildung, bei kohlehydratarmen und eiweißreichen Nährböden keine Faden-, dafür aber Sporenbildung ein. Es scheint also das Vorhandensein von Kohlehydraten die Sporenbildung gehemmt zu haben, und zwar auch in eiweißreichen Nährböden, wie die Züchtung auf Rinderblutserum-Traubenzuckeragar ergab. Andererseits konnte ich aber auch in kohlehydratarmen Nährböden einen günstigen Einfluß auf die Sporenbildung feststellen, wenn der Nährboden eiweißreich war. Ein ähnliches Verhalten konnten Conradi und Bieling (8) in den von ihnen untersuchten Stämmen des Kochschen Oedembazillus, des Rauschbrandbazillus, des Bac. phleg. emphys. Fraenkel und ihres eigenen Gasbrandbazillus feststellen. Sie unterscheiden den vegetativen Formenkreis A bei Züchtung auf Traubenzuckeragar und den sporogenen Formenkreis B bei Züchtung auf erstarrtem Blutserum. Meine Beob-

Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

achtungen stimmen aber insofern nicht mit denen von Conradi und Bieling überein, als ich auch bei der vegetativen Form Beweglichkeit und Geißeln feststellen konnte und die sporogene Form keine Neigung zur Fadenbildung zeigte.

Ferner bildete der Bazillus Säure, was ich noch besonders durch Züchtung auf Maltoselackmusagar nachweisen konnte. Bezüglich der Vergärungsfähigkeit für einzelne Zuckerarten habe ich feststellen können, daß Lävulose, Dextrose, Saccharose, Maltose und auch Laktose vergoren werden. Bei der Dextrosevergärung konnte ich unter den Gärungsprodukten (nach Destillation der Bouillon) in dem Destillat nach Zusatz von Jod und Alkali Spuren von Aethylalkohol nachweisen (deutlicher Geruch nach Jodoform).

Tierversuch.

Zum Impfen diente mir eine 4 Tage alte Traubenzuckeragarkultur, die zerkleinert und mit 8—10 ccm Bouillon übergossen war. Geimpft habe ich je 1 Kaninchen subkutan und intramuskulär, je 1 Meerschweinchen subkutan, intraperitoneal und intramuskulär, und zwar mit je 1 ccm der Bouillon, ferner 2 Mäuse mit je $^1/_2$ ccm. Keines der Tiere erlag jedoch der Infektion. Die mikroskopische Untersuchung der Bouillon ergab, daß sich darin die Bazillen massenhaft fanden. Ferner habe ich 1 Meerschweinchen und 1 Maus in der Weise geimpft, daß ich ihnen kleine Stückchen einer 3 Tage alten Traubenzuckeragarkultur sowie mehrere Oesen des getrübten Kondenswassers unter die Haut brachte. Aber auch diese Tiere verendeten nicht. Da ich annahm, daß die Virulenz durch die Züchtung gelitten habe, nahm ich zur Impfung getrocknete mit Sporen durchsetzte Muskulatur der erkrankt gewesenen Kuh, verrieb ein erbsengroßes Stück mit etwas physiologischer Kochsalzlösung, erhitzte 15 Min. auf 65° C und impfte hiermit eine Maus, indem ich ihr mehrere zerriebene Fleischstückchen unter die Haut brachte. Aber auch dieses Tier blieb am Leben. Aus der zur Impfung der letzten Maus benutzten Muskulatur habe ich zur Kontrolle Traubenzuckeragarkulturen angelegt und Wachstum erhalten, ein Zeichen, daß die Sporen nicht abgetötet waren. Ich hatte es also mit einem Anaëroben zu tun, der für die gewöhnlichen Versuchstiere nicht pathogen ist. Leider war es mir dadurch nicht möglich, die differentialdiagnostisch wichtige Frage zu entscheiden, ob der Bazillus im Tierkörper zu Fäden auswächst oder nicht.

Ferner habe ich Fütterungsversuche mit infiziertem Fleisch bei Mäusen gemacht, und zwar zunächst bei 2 weißen Mäusen. Zur Kontrolle fütterte ich zugleich eine dritte weiße Maus mit nicht infiziertem Fleisch. Es verendete von den ersten eine, ferner aber auch die Kontrollmaus. Anscheinend war der Tod unter dem Einfluß der Fleischfütterung eingetreten, zumal die Sektion der verendeten Maus keine Anhaltspunkte für eine Giftwirkung der in Frage kommenden Bazillen ergab. Da graue Mäuse gegenüber Fleischfütterung als widerstandsfähiger gelten, wiederholte ich den Versuch mit diesen. Ich erhielt genau dasselbe Resultat. Zwick und Weichel (32) haben nachweisen können, daß beim Verfüttern von gesundem Fleisch an Mäuse der Tod der Tiere unter dem Einfluß dieser Fütterung eintritt. Die normalerweise im Darm dieser Tiere vorhandenen Enteritisbazillen steigern bei Fleischnahrung des Tieres ihre Giftwirkung dermaßen, daß sie pathogen wirken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten gegenüber echtem Rauschbrand.

Schließlich habe ich noch das Verhalten des gezüchteten Stammes gegenüber echtem Rauschbrand untersucht. Die Agglutination mit Rauschbrandserum ergab ein negatives Resultat. Verwendet habe ich das Rauschbrandserum der Höchster Farbwerke.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um einen Anaëroben, der kulturell dem echten Rauschbrandbazillus sehr nahe steht, sich aber von ihm durch folgende 3 Punkte unterscheidet: 1) Alkoholbildung aus Dextrose, 2) negativer Ausfall der Agglutination mit spezifischem Serum, 3) Fehlen der Pathogenität gegenüber den gebräuchlichen Versuchstieren. Bei der Entscheidung, um welche Art der Anaëroben es sich handelt, sind mehrere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Es ist dabei zu beachten, daß, wie bereits oben erwähnt, die kulturellen Merkmale der einzelnen Arten nicht streng voneinander getrennt werden können, sondern vielfach ineinander übergehen. Der gezüchtete Stamm kann zunächst ein abgeschwächter, nicht agglutinierender Rauschbrandstamm sein, der durch Variation in geringem Maße die Fähigkeit erlangt hat, aus Dextrose Aethylalkohol zu bilden. Ferner könnte er mit dem Ghon-Sachsschen Bazillus identisch sein, von dem er sich außer dem Fehlen der Pathogenität gegenüber den gebräuchlichen Versuchstieren nur dadurch unterscheidet, daß seine Kolonien geschlossen sind und keine wurzelförmigen Ausläufe besitzen. Auch könnte eine Uebereinstimmung mit den Markoffschen Bazillen (Stamm D und E) in Frage kommen, wenn diese überhaupt als selbständige Art anzusprechen sind, und nicht, wie bereits oben angedeutet, mit dem Ghon-Sachsschen Bazillus identisch sind. Auch in diesem Falle müßte der von mir gezüchtete Stamm in hohem Maße abgeschwächt sein, da Markoff seine Stämme als noch etwas stärker pathogen wie den Rauschbrandbazillus schildert. Schließlich wäre auch noch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß es sich um eine neue, bzw. um eine bisher nicht beschriebene Art oder wenigstens um eine neue Varietät handelt.

Was die Bezeichnung Geburtsrauschbrand anbelangt, so ist sie als unberechtigt und irreführend zu verwerfen, da als Erreger nur in wenigen Fällen der echte Rauschbrandbazillus auftritt. Auch die Benennung puerperale Septikämie ist nicht angebracht, da sie zu allgemein gehalten ist. Es kommen im Anschluß an die Geburt Septikämien vor, bei denen die pathologisch-anatomischen Veränderungen denen des Rauschbrandes durchaus nicht ähnlich sind, und für die andere nicht anaërobe Bakterien als Erreger in Frage kommen. Eine Benennung wie puerperales malignes Oedem trifft auch nicht das Richtige, da sie nur einen Teil der unter Geburtsrauschbrand verstandenen Erkrankungen bezeichnet. Am besten wäre es vielleicht, die Bezeichnung Geburtsrauschbrand durch puerperale Gasödeminfektion zu ersetzen.

Zum Schluß spreche ich Herrn Schlachthofdirektor Dr. Modde sowie Herrn Prof. Dr. Gotschlich und Herrn Privatdozent Dr. Huntemüller für die rege Unterstützung, die sie mir zuteil werden ließen, meinen herzlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1) Abel, Bakteriol. Taschenbuch. 21. Aufl. 1918. — 2) Albrecht, Ein Fall von Geburtsrauschbrand. (Wochenschr. f. Tierheilk. 1897. S. 479.) — 3) Arloing, Cor-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nevin et Thommas, Le charbon symptomatique du boeuf. (Zit. nach Wulff, 31.) — 4) Bremer, Malignat Oedema and fat embolism. (Amer. Journ. of med. Scienc. Vol. 95. p. 594; zit. nach Fraenkel (11). — 5) Carl, Zur Aetiologie des sog. Geburtsrauschbrandes. (Dtsch. tierärztl. Wochenschr. Bd. 3. S. 353.) — 6) Ders., Zur Aetiologie des sog. Geburtsrauschbrandes. [Inaug.-Diss.] Bern 1903. — 7) Ders., Malignes Oedem bei Haustieren. (Kolle-Wassermann. 2. Aufl. 1912. S. 865.) — 8) Conradi u. Bieling, Zur Aetiologie und Pathologie des Gasbrandes. (München. med. Wochenschr. 1916. S. 133, 178, 1023, 1068, 1561, 1608.) — 9) Foth, Die Diagnose des Rauschbrandes. (Zeitschr. f. Infektionskr, usw. der Haust. 1909. S. 206.) — 10) Glage, Compendium d. angew. Bakteriol. f. Tierärzte. 2. Aufl. 1913. — 11) Fraenkel, Anaërobe Wundinfektionen. (Ergebn. d. Hyg., Bakt., Immunitätsf. u. exper. Ther. Bd. 2. 1917. S. 376.) — 12) Gutzeit, Rauschbrand und malignes Oedem in differentialdiagnostischer Beziehung. (Oesterr. Monatsh. f. Tierheilk. Jahrg. 27. S. 455.) — 13) Grassberger-Schattenfroh, Ueber Buttersäurevergärung. (Arch. f. Hyg. Bd. 48. S. 1.) — 14) Grosso, Weitere Untersuchungen über die Unterscheidungsmerkmale zwischen Rauschbrand-, malignem Oedem- und Bradsotbazillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. S. 156.) — 15) Hata, Einfache Methoden zur aëroben Kultivierung der Anaëroben. (Centralbl. f. Bakt. usw. Bd. 46. S. 539.) — 16) van Heelsbergen, Boutvuur-, maligne Oedem- en Gasbrandbazillen. (Tijdschr. v. Diergeneeskunde. 1919. D. 46. Afl. 6. S. 153.) — 17) v. Hibler, Untersuchungen über die pathogenen Anaëroben. 1908. — 18) Ders., Beiträge zur Kenntnis der durch anaërobe Spaltpilze erzeugten Infektionskrankheiten der Tiere und des Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 25. S. 513.) — 19) Ders., Rauschbrand. (Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 4. S. 788.) — 20) Horne, Malignes Oedem beim Rinde. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1895. S. 409.) — 21) Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie für Tierärzte. 5. Aufl. — 22) Ders., Rauschbrandschutzimpfung. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haust. Bd. 9. S. 109.) — 23) Ders., Neues über Rauschbrand. (Monatshefte f. prakt. Tierheilk. 1902. S. 186.) — 24) Lehmann-Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. — 25) Maja, Un caso di carbonchie sintomatico da parto. (Clinica Vet. 1911. p. 198.) — 26) Markoff, Vergleichende bakteriologische und serologische Studien über Rauschbrand und Pseudorauschbrand. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. S. 188.) — 27) Mießner u. Lange, Der Nachweis des Rauschbrandes mittels der Präzipitationsmethode. (Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1914. S. 657.) — 28) Nevermann, Veröffentl. a. d. Jahresveterinärber. f. 1909. T. I. S. 25. — 29) Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau. 6. Auf. — 30) v. Werdt, Malignes Oedem. (Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 4. S. 837.) — 31) Wulff, Ueber Rauschbrand und rauschbrandähnliche Erankungen. II. (Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1912. S. 689.) — 32) Zwick, Zur Frage des Vorkommens von Enteritisbazillen in Pökelfleischwaren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. Beih. S. 134.)

Nachdruck verboten.

Der Genitalapparat der Pferdebandwürmer.

[Aus dem Zool. Institut der Landesuniversität Gießen.]

Von Dr. **Rudolf Becker** in Uelzen.

Mit 1 Abbildung im Text.

Allgemeines.

In Einklang mit der äußeren Gestalt der Proglottiden und dem eigentümlichen Modus der Begattung steht bei den Anoplocephala-Arten der besondere Bau des Geschlechtsapparates. Die Entwicklung dieses Organkomplexes, wie sie sich bei den vordersten Proglottiden anfangend, in rascherem Ablauf als bei anderen Cestoden nach hinten zu fortschreitend verfolgen läßt, hat für Anoplocephala magna eine eingehendere Bearbeitung durch Balß (1908) erfahren, ebenso haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kahane (1880) und Zschokke (1888) für die beiden anderen Arten einige diesbezügliche Angaben gemacht.

Aus diesem Grunde werde ich mich im folgenden auf eine mehr vergleichend-anatomische Darstellung des fertig entwickelten Genitaltraktus beschränken können. Ein solcher findet sich nur in den auf dem Höhepunkte der geschlechtlichen Entwicklung stehenden Gliedern, wobei das männliche Geschlecht stets um eine Proglottis oder um einige wenige Proglottiden im Vorsprung ist gegenüber dem weiblichen (Protandrie). Schon äußerlich erkennt man diese Zone daran, daß am linken (genitalen) Seitenrande des Bandwurmes, ein wenig hinter der Mitte eines jeden Gliedes, ein Teil des Cirrusapparates aus der äußeren Geschlechtsöffnung herausragt, während die inneren Genitalien, von der dorsalen und ventralen Transversalmuskulatur des Körpers fest umschlossen, in dem Parenchymgewebe der sogenannten Markschicht eingebettet liegen. In jedem Gliede ist ein einziges zwittriges System vorhanden, abgesehen von den „interkalierten“ Gliedern, wo der Genitalapparat teilweise oder ganz fehlen kann. Völlige Sterilität findet man ferner regelmäßig in den Endproglottiden, d. h. den letzten Gliedern vollständiger Exemplare sowie bei Anoplocephala perfoliata nicht selten auf größeren Proglottidenstrecken, ja es werden hier ab und zu vollkommen sterile ausgewachsene Tiere, d. h. solche ohne eine Spur vom Geschlechtsapparat, angetroffen.

Der Genitalporus.

Anoplocephala magna. — Etwa vom 70. bis zum 120. Gliede mittelgroßer Exemplare kann man die vorgestülpten Cirri oder Penes gerade eben mit bloßem Auge als feine, nahezu 1 mm lange Fäden am linken Seitenrande wahrnehmen. Bei genauerer Untersuchung erkennt man, daß die beiden Geschlechtern gemeinsame, rundliche Ausmündung des Begattungsapparates nach außen, der sogenannte Genitalporus (Porus genitalis) auf einer kleinen, je nach dem Grade der Ausstülpung des Cirrusbeutels verschieden gestalteten, halbkugeligen oder kugeligen Vorwölbung der Körperoberfläche, ein wenig hinter der Mitte des Gliedrandes gelegen ist. Scheibel (1895) hat hingegen keine derartige Genitalpapille (Papilla genitalis) wahrgenommen.

In Gliedern mit nicht ausgestülptem Cirrus führt die genannte Oeffnung in einen gemeinsamen trichterförmigen Vorraum von etwa 30 μ Längen- und 10—12 μ Querdurchmesser, der auch als Genitalkloake (oder Atrium genitale) bezeichnet wird. Hier münden in einem ganz minimalen Abstande hintereinander beide Geschlechter, vorn der Cirrusapparat, hinten der Vaginalkanal, dieser etwas mehr der Ventralfläche, jener mehr der dorsalen Körperoberfläche zugewandt. Da sich die äußere Cuticula scheinbar in die Geschlechtskloake fortsetzt — in Wahrheit haben beide ihre selbständige Entwicklung und treten erst sekundär miteinander in ununterbrochenen Zusammenhang, wie Balß (1908) und Schaefer (1913) hier ausdrücklich festgestellt haben — so ist das Atrium in seiner ganzen Ausdehnung von einer einzigen kutikularen Membran ausgekleidet. Beachtenswert sind ferner zahlreiche Muskelfasern, welche, in der Längsrichtung des Cirrusbeutels verlaufend, sich an der Peripherie des Atriums unter der Cuticula ansetzen und auf dem Höhepunkt der geschlechtlichen Tätigkeit durch Kontraktion den Porus erweitern und den Cirrusapparat nach außen umstülpen, so daß er als eine verschieden lange, ungefähr 18—20 μ dicke Röhre aus dem Porus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

herausragt. Gleichzeitig ist der Sphincter cloacalis, der Antagonist des Dilatators, erschlafft. Es ist dies ein schmaler Muskelring, dessen Fasern in der Wand des Porus selbst liegen und seinen Eingang verschließen können.

Anoplocephala perfoliata. — An jungen Proglottiden und an solchen ohne Genitalapparat ist nichts von einem Genitalporus zu sehen. Deutlich wird diese Oeffnung erst bei Gliedern mit ausgestülptem Cirrusapparat, wo man eine schlauchartige Vorwölbung der Proglottis oder gar eine Umbiegung dieses Teiles nach hinten zu wahrnehmen kann. Dieses Gebilde kann so das $1^1/_2$-fache der Länge eines Gliedes erreichen und zeigt an seinem peripheren Ende den ausgestreckten Cirrusfaden. Einen solchen Zustand traf ich meist beim 10. bis 21. Gliede an, an den Gliedern dahinter war der genitale Seitenrand wieder genau so beschaffen wie der agenitale, nur eine kleine Einkerbung ließ noch die Stelle des früheren Einganges zum Atriumtrichter erkennen, der hier an seiner weitesten Stelle 16 μ, im Maximum aber kurz vor Beginn der Geschlechtstätigkeit einen Durchmesser von 42 : 28 μ haben kann.

Kahane meint, durch seine Untersuchung den Bautypus der Geschlechtsorgane für kurzgliederige Tänien mit querverlaufendem Uterus endgültig festgelegt zu haben. Vor allem betont er die Tatsache, daß im Gegensatz zu dem Verhalten bei langgliedrigen Tänien beide Geschlechtswege nicht hintereinander, sondern nebeneinander (bei reifen Gliedern wenigstens), d. h. dorsal und ventral in der gleichen Qerschnittsebene in das Atrium ausmünden. Es ist dies jedoch kein allgemein für Anoplocephalen geltendes Merkmal, wie Kahane annimmt, denn für A. mamillana trifft es nicht zu, auch habe ich bei A. perfoliata die beiden Mündungen oft genug schräg, also mehr hintereinander liegen sehen.

Anoplocephala mamillana. — Die beschriebene Ausstülpung des Cirrus erfolgt schon am 6. oder 7. Gliede und erstreckt sich meistens bis zum 13. Gliede. Es sind ziemlich weite, runde Genitalöffnungen vorhanden, welche jede in ein geräumiges, mehr oder weniger kugeliges Atrium führen, dessen Ausdehnung je nach dem Kontraktionszustande ganz verschieden ist, z. B. 100 : 16 μ oder 80 : 50 μ (Länge zu Breitendurchmesser), in letzterem Falle weist die Cuticularwand zahlreiche Falten auf. Die am Grunde des Vorhofes auf einer kleinen („inneren") Papille gelegenen Eingänge in Cirrusbeutel und Vagina sind beide ein wenig dorsalwärts von der Medianebene des Körpers orientiert, so daß die mit einem starken Sphinkter versehene Cirrusöffnung direkt vor dem mit einer sehr dicken Cuticula ausgekleideten Vaginaeingang gelegen ist, und zwar auf der Höhe der genannten Papille, welche sich bei der Ausstülpung des Cirrusapparates als erstes durch den Genitalporus nach außen vorwölbt. Im weiteren Verlaufe tritt noch ein großer Teil des Cirrusbeutels selbst nach außen, wodurch entweder ein glockenförmiges Gebilde mit fadenförmigem Cirrus an der Spitze entsteht oder der ganze distale Abschnitt herausgestülpt erscheint, so daß er das Bild eines langen Schlauches von dreifacher Proglottidenlänge gewährt. Dieser läuft peripher allmählich in eine gleichmäßig feine, mit Stacheln besetzte Spitze aus. Das Eigentümlichste aber ist seine Krümmung nach rückwärts, welche den Cirrus unfehlbar zur Vagina des nächstfolgenden, also etwas älteren Gliedes leitet, so daß hier die Begattung vollzogen werden kann, wie ich es tatsächlich beobachtet habe, während Zschokke eine Selbstbefruchtung ohne Immissio cirri (Autofoecundatio) als wahr-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinlich annahm. Näheres hierüber habe ich bereits früher mitgeteilt (diese Zeitschr. Bd. 84. 1920. S. 537—539). (Fig. 1.)

Der männliche Genitalapparat.

Der männliche Teil des Genitalapparates setzt sich zusammen aus den das Sperma erzeugenden Hodenbläschen mit ihren ableitenden Kanälen, Vasa efferentia und Vas deferens, sowie dem der Begattung dienenden Cirrusbeutel nebst Cirrus.

Die Hoden und ihre Ausführwege.

Anoplocephala magna. — Die männlichen Generationsorgane erscheinen in den geschlechtsreifen Gliedern als ein Komplex von zahlreichen runden bis ovalen Bläschen von durchschnittlich 60—80 μ Durchmesser. Jedes Hodenbläschen (*t*) ist mit einer dünnen, weniger gut färbbaren Hüllmembran ausgestattet und wird außerdem durch einzelne

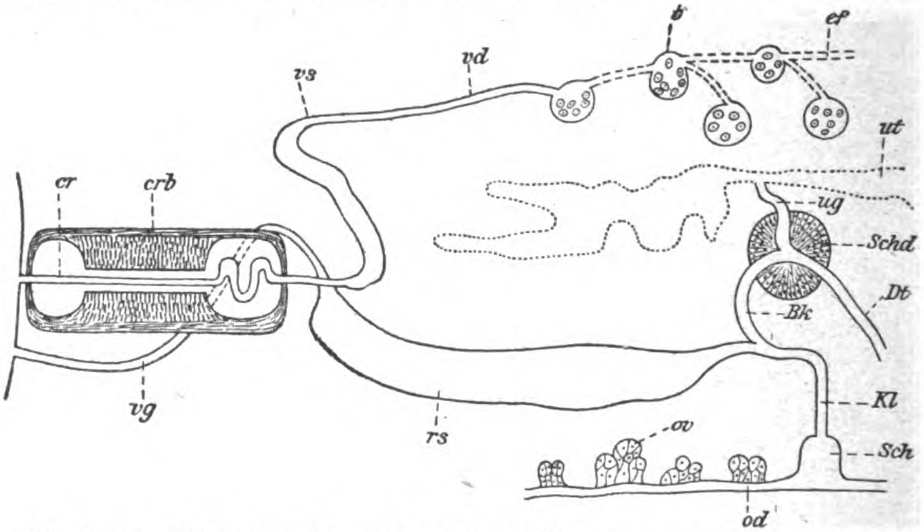


Fig. 1. Der Genitalapparat von Anoplocephala magna (Abildgaard), Schema nach Balß.

dorsoventrale Muskelfasern, deren Myoblasten in den verbleibenden Lücken liegen, von seinen Nachbarn geschieden. In der Mittelschicht des Körpers nehmen die Bläschen, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorwiegend die dorsale Hälfte ein. Nach der Mitte des Gliedes zu sind sie viel spärlicher, besonders da, wo sie an die weiblichen Organe grenzen, um ventral ganz zu verschwinden. Ferner ist hinsichtlich ihrer Lage zu beachten, daß die Hoden nicht wie bei A. perfoliata und mamillana von den Geschlechtsmündungen abgewandt, sondern zu einem Drittel ungefähr zwischen diesen und dem Receptaculum seminis liegen, während die übrigen zwei Drittel agenital gelagert sind.

Die Anzahl der Hodenbläschen unterliegt größeren Schwankungen und soll bei anderen Cestoden nach Angabe mancher Autoren schwer bestimmbar sein, was mir jedoch an sagittalen Schnittserien von 10 μ Dicke, wo immer nur wenige Bläschen gleichzeitig auf dem Schnitt liegen, ziemlich mühelos gelang. Man braucht nur auf die gegenseitige Lage der Hoden, auf ihre Anzahl und auf das Hinzutreten neuer in den aufeinander folgenden Schnitten einer Serie zu achten und neu hinzu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommende fortlaufend zu addieren, so wird sich die Anzahl derselben mit hinreichender Genauigkeit ergeben, zumal diese von Proglottis zu Proglottis nach hinten zu allmählich abnimmt. Ich zählte am 120. Gliede eines Exemplares 179, am folgenden Gliede 163 Bläschen, bei einem anderen Exemplar am 130. Gliede noch 216 Hodenbläschen.

Das Innere der Hoden wird von den Spermatozoen eingenommen, die man in den verschiedensten Entwicklungsstufen antrifft. Anfangs liegen im ganzen Bläschen gleichmäßig verteilt kleine runde Zellen mit einem dunklen Kern, die alle gleich groß sind (etwa 6 bezw. 2,5 μ Durchmesser). In den folgenden Proglottiden weitet sich im Zentrum ein Hohlraum aus; die runden Zellen gruppieren sich in dünner Schicht an der Wand. Plötzlich zeigen letztere ein lebhaftes Wachstum, sie werden zu 10 μ großen polygonalen Zellen umgewandelt, welche einen hellen, körnigen Kern (4 μ) und ein schwach färbbares Protoplasma enthalten. Ihre Anordnung ist ziemlich regellos. Im weiteren Verlaufe teilt sich der große Kern in zahlreiche kleine Kerne, die zu Spermakernen werden, während das Plasma zu großen Ballen verschmilzt, welche von der Peripherie aus halbkugelig in das Lumen des Bläschens vorspringen und so älteren Forschern Septen vorgetäuscht haben. Auf ihnen sitzen die Spermatozoen in verschiedenen Entwicklungsstadien mit dem Schwanzfaden gegen das Zentrum der Höhlung gerichtet, während der Kern- oder Kopfteil der Membran dicht anliegt. In ganz reifen Bläschen liegen zwischen den Brocken und Körnchen der zerfallenden Protoplasmaklumpen unzählige fertige Geschlechtsprodukte, wie wir sie überall in den Ausführgängen, in der Vesicula seminalis und im Receptaculum seminis als lockige Stränge oder einzelne Bündel antreffen, welche aus lauter feinen ca. 20 μ langen Fädchen bestehen, mit einem sehr kleinen dunkelgefärbten Kopf und einem fast kreisförmig gebogenen hellen Schwanzfaden.

Jedes Hodenbläschen sitzt an seinem Ausführungsgang wie eine Beere an ihrem Stiel. Die Umhüllungsmembran des Bläschens geht dabei als Wandung auf das Vas efferens (*ef*) über, doch besteht ein Unterschied insofern, als nunmehr der sonst strukturlosen Membran vereinzelt sehr kleine rundliche Kerne anliegen. Das Lumen der durchweg gerade verlaufenden Kanäle beträgt nach Scheibel (p. 23) etwa 2 μ; im Innern sieht man oft länglichovale Spermaballen liegen. Anordnung und Länge der Vasa efferentia sind abhängig von der Lage und Verteilung der Hoden. Demnach finden wir bei A. magna ebenso wie bei A. perfoliata die Ausführungskanäle der Hoden gleichfalls nach dem dorsalen Rande (des Querschnittbildes) gerichtet, und zwar unmittelbar unter den Transversalmuskeln, indem sie schräg gegen den Genitalrand ziehen und in das Vas deferens einmünden. Ich habe vielfach Anastomosen der Kanäle, sowie gleichzeitiges Einmünden von zwei Hodenbläschen in das gleiche Vas efferens beobachtet, aber nichts von einer direkt „netzförmigen Anordnung" (Scheibel) anzutreffen vermocht.

Die Sammlung der einzelnen Kanälchen geschieht durch den Samenleiter (Vas deferens, *vd*), welcher sich als ein verschieden weiter, etwas geschlängelt verlaufender Kanal von 10 μ Durchmesser darstellt. Anfangs verläuft er allerdings fast genau gerade am dorsalen Gliedrande, unmittelbar unter der Transversalmuskulatur dahin, bis zu etwa einem Drittel der Gliedbreite vom Genitalrande ab gerechnet. Dabei liegt er dorsal von Uterus und Receptaculum seminis, gleich weit vom vorderen und hinteren Gliedende entfernt. Nunmehr beginnt sich der Kanal zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlängeln und schließlich zu erweitern, es entsteht ein größerer Hohlraum, die Vesicula seminalis (*vs*), welche demnach als eine Erweiterung des Samenleiters zu betrachten ist. Die Samenblase bildet eine lange kreisförmige Schleife, die sich von hinten her über den proximalen Abschnitt des Cirrusbeutels herüberlegt. Die Innenwand des Vas deferens ist in ihrem proximalen Abschnitt elastisch und strukturlos. Man findet hier einzelne Spermatozoenanhäufungen, in der Samenblase hingegen sammeln sich größere Ballen und ovale Patronen an. Dieser distale Teil, insbesondere die Vesicula, zeichnet sich durch das Vorkommen einer deutlichen, wenn auch nur sehr feinen Längsmuskellage aus, welche bis in den Cirrus verläuft und nach außen zu in gewissen Abständen die zugehörigen Myoblasten (10 μ groß) trägt. Außen liegen dem Samenleiter in seinem ganzen distalen Verlaufe viele spindelförmige Zellen in einfacher, senkrecht gestellter Schicht auf. An der Vesicula seminalis, deren Form und Größe je nach dem Füllungsgrade erhebliche Schwankungen erleiden — 60 μ ist etwa die mittlere Größe — rücken die ebengenannten Zellen mehr oder weniger weit auseinander. Ueber ihre physiologische Bedeutung herrscht noch Unklarheit, Balß hält sie für wirkliche Prostatazellen, während Braun in ihnen die Matrixzellen der Cuticula, also deren Subcuticula vermutet.

Anoplocephala perfoliata. — Die ovalen Hodenbläschen haben einen Durchmesser von 60 : 50 μ. Ihre Anzahl schätze ich, nach der oben angegebenen Methode berechnet, auf 30 bis 40. Sie sind durch dorsoventrale Muskeln voneinander getrennt und liegen in einfacher, transversaler Schichtung vorwiegend im dorsalen Markraum des Gliedes, so daß man hier wohl von einer „männlichen Gliedhälfte“ sprechen kann im Gegensatz zu der ventralen weiblichen, was Kahane (p. 214) besonders betont.

Der Inhalt der von einer homogenen Membran umgrenzten Bläschen, die Spermatozoen, erscheinen nur in den vollreifen Gliedern in typischer Gestalt als 15 μ lange, fadenförmige, stark zusammengerollte Gebilde mit einem dunkelgefärbten Kopfabschnitt. In den jüngeren Gliedern findet man alle Stadien der Spermiogenese vor: die größten Zellen sind etwa 6 μ groß, ihre Kerne 3 μ; sie liegen ziemlich locker, während die kleineren sich mehr zusammenhäufen und von einem zarten Protoplasmamantel umhüllt werden, der immer mehr zerfällt, während im Innern des Bläschens ein mit reifen Spermien erfüllter Raum entsteht. Einzelheiten in der Entwicklung sind im übrigen schwer festzustellen, da schon im 12. Gliede hinter der ersten Anlage der Hoden ihr ausschließlicher Inhalt aus fertigem Sperma besteht.

Aus der Hüllmembran jedes Bläschens geht ein Vas efferens hervor, welches ohne Verzweigung direkt zum Samenleiter führt. Dieser zieht transversal durch die dorsale Proglottishälfte und nimmt von beiden Seiten her ziemlich gleichmäßig die kurzen Vasa efferentia auf. Kahane gebraucht für ihre Anordnung auf dem Querschnitt das Bild eines gefiederten Blattes, da die feinen kernlosen Kanälchen von 1,5 μ Lumenweite verhältnismäßig kurz sind.

Das Vas deferens hat bei A. perfoliata einen vollkommen geraden Verlauf, parallel und nahe dem vorderen Gliedrande, ohne im proximalen Teil eine Windung zu beschreiben. Es ist ungefähr 8 μ weit. Schon Kahane hat aus histologischen Gründen zwei Abschnitte unterschieden, denn der distale, zur Samenblase führende Teil besitzt Ring- und Längsmuskeln, aber keine deutliche Epithellage, wie sie dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen den Hodenbläschen gelegenen Teil zukommt, vielleicht ist sie auch durch die füllenden Spermamassen ganz plattgedrückt. Die distale Ausweitung des Samenleiters zur Samenblase hat die Gestalt zweier Kegel, welche mit den Grundflächen zusammenstoßen; sie kann in gefülltem Zustande einen Längendurchmesser von 100 μ erreichen und zeigt natürlich die gleichen Elemente wie der eigentliche Samenleiter: feine Ring- und Längsmuskeln sowie nach außen davon sehr kleinkernige Zellen, wohl die zugehörigen Myoblasten; sog. „Prostatazellen" fehlen.

Anoplocephala mamillana. — Schon in den ersten Gliedern hinter dem Skolex sind die Hodenbläschen als Zellgruppen nachzuweisen, welche sich auf die von den Begattungsorganen abgewandte Seite des Körpers beschränken. Den Höhepunkt in der Entwicklung erreichen sie in den Gliedern 7—10; dort treten sie als eiförmige Bläschen von 100 : 50 μ oder 75 : 60 μ Größendurchmesser in Erscheinung. In dem genannten Raume liegen sie so dicht gedrängt, daß für Parenchym und Gefäßanastomose nur wenig Platz übrig bleibt. Von Glied 13—16 an vollzieht sich die Reduktion der Hoden. Sie haben ihren Dienst erfüllt und müssen der Ausbreitung anderer Organe Platz machen; man findet also nur noch vereinzelte Bläschen mit wenig Inhalt vor.

Die Anzahl der Hoden schätzt Zschokke auf 60—100, er dürfte damit ungefähr das Richtige getroffen haben. Ich fand bei meinen Zählungen in soeben geschlechtsreifen Gliedern 82, in den übernächsten 64 Hoden. Um die homogene Hülle legen sich auch hier dorsoventrale Muskeln von außen herum, welche sowohl eine Sonderung der einzelnen Bläschen bewirken als auch bei der Entleerung ihres Inhaltes eine Rolle spielen können. Dieser Inhalt ist ganz entsprechend beschaffen wie bei den anderen Arten. In jungen Gliedern liegen in den noch kugelrunden Bläschen Zellen mit sehr dunklem Kern und körnigem Plasma. Bald bilden sich Hohlräume, mit körnigen Massen gefüllt, während an der Wand typische Zellen sitzen. In noch etwas älteren Gliedern trifft man 10 μ große Zellen von Spindelgestalt mit 4 μ großem Kern an, auch ist ein deutliches Kernkörperchen erkennbar, zugleich hat das Bläschen seinen größten Umfang angenommen. In diesem Augenblick beginnt der Zerfall, den man in ein und demselben Bläschen in verschiedenen Graden gleichzeitig beobachten kann. Die Zwischenwände sind zum Teil verschwunden; in einer fädigen Plasmamasse liegen viele dunkle Kerne, welche noch dunklere Körnchen (Nukleolen) enthalten, alle verschieden groß, teils in Gruppen, teils einzeln; auch Kernteilungen lassen sich an den großen Zellen wahrnehmen. Das Endprodukt aller dieser Vorgänge ist wiederum der Spermafaden mit seinem dunklen Kopfteil, nur erfolgt hier die Umwandlung mit ganz rapider Schnelligkeit, so daß sich in den abführenden Wegen neben einzelnen Fäden schon patronenartig zusammengeballte Spermamassen vorfinden, wie man sie sonst erst in der Vesicula antrifft.

Die Vasa efferentia sind äußerst feine Kanäle von mehr als 200 μ Länge und leicht geschlängeltem Verlauf. Besonders zahlreich münden sie am proximalen Endteil des Vas deferens, so daß Zschokke den Vergleich mit einer einfachen Traube macht.

Der proximale Abschnitt des Samenleiters, welcher in seinem geraden Verlauf durch das Hodenfeld die Vasa efferentia aufnimmt, besitzt außer der homogenen Wand einzelne kleinkernige Zellen; er ist 8 μ weit, während der distale Abschnitt durch das Vorhandensein von deutlichen Längsmuskeln nebst Myoblasten ausgezeichnet ist. Dieser Ab-

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schnitt hat einen gewundenen Verlauf, er biegt dabei ganz unvermittelt nach rückwärts um und verläuft nun in entgegengesetzter Richtung ein Stück weit dahin, bis er unter ähnlicher Knickung wiederum die ursprüngliche Richtung erlangt hat, weshalb Zschokke von einem von oben nach unten zusammengedrückten Z spricht. Dabei ist der Kanal von vorn-oben nach hinten-unten gelangt und hat sich allmählich zu einer spindelförmigen, je nach dem Füllungsgrade verschieden großen (30:50 μ im Durchschnitt, 80:120 μ im Maximum) Samenblase erweitert. Kurz vor dem Eintritt in den Cirrusbeutel verengert sich der Samenleiter wieder.

Cirrusbeutel und Cirrus.

Anoplocephala magna. — Die Fortsetzung des Samenleiters bzw. der Samenblase, der Cirruskanal, wird bei den Cestoden von einem muskulösen Sack, dem Cirrusbeutel (*crb*), umhüllt, dessen Lage, Gestalt und Größe jeweils nach dem Kontraktionszustande des Organes selbst bzw. der betreffenden Proglottis erheblichen Schwankungen unterliegen kann. Im allgemeinen haben wir es mit einem umfangreichen spindelförmigen Gebilde zu tun, das, vom Genitalrande aus gerechnet, um etwa ein Viertel der Gliedbreite oder mehr in transversaler Richtung nach innen zu bis über die Hauptlängsnerven der gleichen Seite hinaus vordringt. Als Länge des Cirrusbeutels habe ich beispielsweise in einer ausgewachsenen Proglottis 2,14 mm, als Breite ca. 150 μ gemessen, während andererseits Scheibel (S. 24) das Verhältnis von Länge zu Breite mit 4:1 angibt.

Das Lumen variiert ebenfalls mit dem Kontraktionszustande; man findet nach Scheibel eine Höhle vor, welche durch zwei wulstartige Verdickungen der Ringmuskulatur in drei Abteilungen zerlegt wird. Die dem Genitalrande zunächst gelegene Abteilung ist langgestreckt konisch, die beiden anderen sind mehr eiförmig; die innerste (proximale) ist die größte. Die distale Portion enthält lauter flaschenförmige Drüsenzellen, deren lange fadenförmige Ausführgänge, zu Bündeln vereinigt, sämtlich nach dem Genitalrande gerichtet sind. Diese Angaben treffen nur in beschränktem Maße zu. Zunächst ist immer der Entwicklungszustand des Organs ins Auge zu fassen, denn bei noch nicht in Tätigkeit getretenem Cirrusapparate liegen die Verhältnisse etwas anders. Der Cirrusbeutel ist mehr langgestreckt, so daß eine mittlere Abteilung überhaupt nicht hervortritt, auch ist die vordere oftmals ebenso groß wie die hintere, andere Male fehlt sie auch ganz.

Der Hauptbestandteil des Cirrusbeutels ist seine mächtig ausgebildete Muskulatur mit ihren 2 Schichten: außen liegt die Längsmuskulatur, welche sich auch auf den Cirrus und in entgegengesetzter Richtung auf das Vas deferens erstreckt, innen liegt eine doppelt bis dreifach so mächtige zirkuläre Schicht. Erstere hatte z. B. 12 μ, letztere 38 μ Durchmesser, so daß die ganze Muskelwand 50 μ stark war. Eine direkte Beziehung zur allgemeinen Körpermuskulatur läßt sich für diese Muskeln nicht ermitteln.

Nach innen von den Ringmuskeln, der homogenen Abgrenzung unmittelbar anliegend, ist eine bei vollentwickeltem Genitale sehr ausgebreitete Schicht von kleinen länglich-ovalen Kernen vorhanden. Nach außen sitzt dem Cirrusbeutel eine blasse Zellschicht auf. Diese Zellen sind 8—10 μ groß, blasenförmig und oft gestielt, ihr runder Körper mißt 4 μ, es sind dies gewiß die Myoblasten des Cirrusbeutels, denn Drüsen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommen nicht in Frage, weil man keine Ausführwege findet. Als weitere Umhüllung zeigt sich peripher von diesen Zellen eine breite helle Zone, welche ein großmaschiges Fasergerüst mit vereinzelten Spindelzellen darstellt. Hier lassen sich wegen der auffallenden Zellarmut besonders leicht die Wimperzellen der Exkretionsorgane nachweisen. Dieses „Gallertgewebe" wird ringsum durch einen einfachen Muskelmantel aus Dorsoventral- und Transversalfasern abgegrenzt, welcher, im weiteren Umkreise der Papille entspringend, in ziemlich beträchtlichem Abstande den Cirrusbeutel sowie die distalen Geschlechtswege, das Receptaculum und die Vesicula umhüllt, bis er in die vordere Proglottisbegrenzung ausläuft, während die hintere von Dorsoventralmuskeln allein gebildet wird. Eine wesentliche Aufgabe der Muskulatur dürfte es sein, im gegebenen Moment den gesamten Cirrusapparat aus dem weit geöffneten Porus zu drängen, indem etwaige schädigende Druckwirkungen dieses Gewaltaktes durch das sehr nachgiebige (gallertige) Zwischengewebe paralysiert werden. Für letzteres hat Schaefer die treffende Bezeichnung „Polstermassen des Cirrusbeutels". Schon die geringgradigen Bewegungen des Cirrus, das Strecken bei der Erektion sowie das Zurückziehen nach der Kopulation, gehen in diesem Gewebe mühelos von statten. Die Retraktion dürfte wohl durch die Tätigkeit der Eigenmuskulatur des Cirrus bzw. des Vas deferens erfolgen.

Was die „Prostatazellen" Scheibels anbetrifft, welche im distalen Abschnitt der Cirrusbeutelhöhle vorkommen, so scheint ihr Charakter in der Tat ein drüsiger zu sein. Auch ich habe eine Anzahl zu Bündeln vereinigter Ausführungsgänge an ihnen gefunden, die sämtlich nach dem Genitalrande gerichtet sind, während man im proximalen Abschnitt der Höhle nur feine Muskelfasern vorfindet, welche aus dem Cirrusbeutel entspringen.

Die eigentliche Fortsetzung des Vas deferens ist der Cirrus (*cr*) selbst oder vielmehr dessen proximaler Teil, der enge Ductus ejaculatorius, welcher in seinem feineren Bau durch nichts vom Samenleiter verschieden ist. Dagegen ist die Lumenwandung des distalen Abschnittes mit zahlreichen Häkchen besetzt, die etwas nach vorn gebogen, in gleichen Abständen reihenweise angeordnet sind. Es ist dies der als Penis fungierende Teil des Begattungsapparates. Wenn die betreffende Proglottis ihre volle Geschlechtsreife erlangt hat, wird dieser als erstes aus der Kloake herausgestülpt, wobei natürlich die Spitzen des Hakenbesatzes wie Widerhaken nach rückwärts gerichtet werden. Unter der hakentragenden Cuticula liegt eine Längsmuskelschicht, welche sich auch auf den inneren Abschnitt fortsetzt, so daß die Wand etwa 8 μ stark wird. Diese Wand wird im proximalen Teil sehr dehnbar und besitzt ein mehr oder weniger hohes Epithel, unter welchem die Längsfasern verlaufen; auch vereinzelte Ringmuskeln sind nachzuweisen, welche die Fortbewegung des Spermas unterstützen dürften. In unfertigem Zustande ist der Cirrus leicht geschlängelt; sein Inneres läßt schon die Stacheln und Leisten erkennen, welche sich von beiden Seiten her fast berühren, während späterhin im Innern eine 50 μ weite Blase entsteht und nur noch eben die Wandleisten erkennbar bleiben. Der axiale Kanal ist verhältnismäßig eng (4 μ) und weist in seinem mittleren Teil, etwas distal gegen den Hauptlängsnerven zu, eine Besonderheit im Bau auf, welche zuerst von Balß als eine Art „Ventilvorrichtung" beschrieben wurde. Es ist ein Klappenapparat, der das Cirrusrohr in seinem Verlauf an dieser Stelle unterbricht, so daß der Cirrus bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Begattung nur bis hierher in die Vagina eindringen kann. Die Innenwand erscheint wie zerteilt und biegt sich von beiden Seiten her wie 2 Sperrhaken in das Lumen hinein vor, so daß eine Strecke weit nur ein feiner Spalt als Durchgang offen bleibt.

Anoplocephala perfoliata. — Nachdem der Cirrus geradlinig durch die proximale Wand des Muskelsackes getreten ist, liegt er in mehrere Windungen aufgerollt in dem lockeren Zwischengewebe, jedoch nicht ganz unabhängig, wie Kahane meint. Bei geschlechtsreifen Gliedern streckt er sich mehr in die Länge, indem der hintere Abschnitt, der Ductus ejaculatorius, keulenförmig (bis 40 μ) anschwillt und sich dabei mit teils locker geballten, teils einzeln gruppierten Spermafäden anfüllt, während der nach außen belegene Abschnitt infolge des durch das „Ventil" regulierten Spermadurchtrittes unverändert seine Weite von 4 μ behält. Diese Vorrichtung ist ebenso gebaut wie bei A. magna. Zschokke hat zuerst die histologischen Details am Cirrus klargestellt. Dieser ist innen von einer Cuticula ausgekleidet, welche reihenweise angeordnete Stacheln trägt. Im proximalen Abschnitt werden diese mehr leistenartig verdickt und allmählich undeutlicher; am „Ventil" berühren sich die Leisten von beiden Seiten des engen Spaltes nahezu. Nach innen von der Cuticula folgt die Muskularis als eine etwa 4 μ starke Schicht von Fasern, die in der Hauptsache die Längsrichtung einnehmen, also transversal verlaufen, nach außen davon kommen auch zirkuläre Fasern vereinzelt vor. Nunmehr folgt eine Zellschicht mit ovalen, mehr abgeplatteten Kernen, welche in dem erweiterten Teile weit auseinander liegen. Den ganzen Umkreis des Cirrus erfüllt ein weitmaschiges Gewebe, in welchem man einzelne schräg nach hinten an den Cirrusbeutel ziehende Muskelfasern erkennen kann. Der Cirrusbeutel ist nicht viel kürzer als bei A. magna. Er erreicht fast 2 mm, seine Breite ist natürlich geringer — etwa 100 μ. Die Muskelwandung ist nur 12, höchstens 20 μ dick. Diese Muskulatur besteht aus äußeren Längsfasern und sehr kräftigen inneren Ringfasern, auf diese legt sich innen eine Epithelschicht, welche derjenigen des Cirrus ähnlich sieht. Während die Ringfasern gegen den Porus zu allmählich aufhören, bilden die Längsmuskeln im Umkreise der Genitalpapille Verlängerungen, welche hier inserieren und zugleich mit der Erweiterung des Porus genitalis ein Hervorstülpen des Cirrusapparates herbeiführen können. In entgegengesetzter Richtung schlagen sich die Verlängerungen dieser Muskulatur auf Cirrus und Vas deferens über. Peripher habe ich bei A. perfoliata gar keine Myoblasten mehr erkennen können, welche man sonst regelmäßig antrifft. Dagegen fand ich bei einem Exemplar innerhalb der Ringmuskeln drei dunkelgefärbte Körper vereinzelt liegen. Sie waren viel größer als Zellkerne, ob sie von Konkrementbildungen oder von eingedrungenen Parasiten herrührten, ließ sich nicht feststellen. Im distalen Abschnitt des Cirrusbeutels kommen gleichfalls bündelartig angehäufte Zellgruppen mit fadenförmigen Ausführungsgängen vor.

Anoplocephala mamillana. — Der überall gleichmäßig gebaute Cirrus trägt ziemlich lange Häkchen, die in gleichen Abständen und schräg verlaufenden Spiralreihen auf der dunkel gefärbten homogenen Cuticula angeordnet sind. Letztere ist nur 1 μ stark. Durch einen schmalen hellen Saum getrennt, liegt nach einwärts die aus Längsfasern bestehende Muskularis und darauf folgt, dem Lumen des Cirruskanales zugekehrt, ein niedriges Epithel aus platten Zellen mit ovalem Kern. Die ganze Wand hat 10 μ Stärke, das Lumen 7 μ. Der Ductus ejaculatorius

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist weiter, er erreicht manchmal 40 μ und enthält oft Sperma, welches durch das Ventil portionsweise abgegeben wird. Im übrigen ist der Bau dieses Organes, wie er oben beschrieben wurde. Die Cuticulastacheln sind hier durch breite Leisten ersetzt. Der Cirrus liegt vorerst in leichter Schlängelung, später streckt er sich in der Längsrichtung. Er ist ebenfalls von einem weitmaschigen Gewebe umgeben, welches spindelförmige (Parenchym-)Zellen enthält; Muskelfasern habe ich darin trotz spezifischer Färbungsmethoden nicht angetroffen.

Die Muskelhülle des Beutels hingegen ist sehr stark entwickelt, so daß die Maße hinter den beiden anderen Arten kaum zurückbleiben. Im kontrahierten Zustand habe ich eine Länge von 1,8 mm gemessen, die Breite kann 180 μ erreichen. Zschokke stellte fest, daß dieses Organ die Hälfte der Gliedhöhe und etwa ein Fünftel der Breite einnimmt. Die Dicke der Muskelwand schätze ich auf 25 μ, wobei 5 μ auf die äußere Längsmuskulatur, 20 μ auf die inneren Ringfasern entfallen. Die letzteren sind mehrfach ins Innere vorgebuchtet, so daß der Hohlraum in drei Kammern von runder oder ovaler Gestalt zerlegt wird. Die Innenwand des Cirrusbeutels ist rings mit flachen polygonalen Epithelzellen belegt.

Der weibliche Genitalapparat.

Die Bestandteile des weiblichen Geschlechtsapparates sind folgende: Vagina nebst Receptaculum seminis, die verschiedenen Genitaldrüsen sowie das zugehörige System der Ausführwege, als Endstadium resultiert der mit Embryonen gefüllte Uterus.

Vagina und Receptaculum seminis.

Anoplocephala magna. — Analog den anatomischen Verhältnissen am Cirrusapparat kann man an der Vagina (*vg*) ebenfalls zwei Abschnitte unterscheiden: einen äußeren (distalen), dem Begattungsakt dienenden und einen inneren (proximalen), welcher das aufgenommene Sperma in das Receptaculum seminis weiterleitet. Die marginale Ausmündung der Vagina in den hinteren Teil des gemeinsamen Atriums erfolgt, wie oben beschrieben wurde, nicht unmittelbar hinter der Cirrusöffnung, sondern etwas mehr der Ventralfläche zugekehrt. Anfangs sehr eng, erweitert sich der Kanal ein wenig und verläuft nun in querer Richtung parallel zum Cirrusbeutel direkt hinter diesem.

Der erste Abschnitt ist von Anfang an mit einem starken Muskelbelag ausgestattet, vor allem sind viele transversale Fasern vorhanden, welche von Ringfasern durchkreuzt, sich teilweise auch noch auf den hinteren Teil der Vagina fortsetzen. Peripher liegt dem ca 12 μ dicken Muskelmantel eine einschichtige Lage kubischer oder ovaler mit zahlreichen Plasmafortsätzen versehener Zellen auf, welche ihrer Form und Größe nach als Myoblasten zu deuten sind. Das ganze Organ hat ungefähr 60 μ Längendurchmesser und ist in dem gleichen „Gallertgewebe" eingebettet wie der Cirrusbeutel. Das Lumen des Vaginaltrichters wechselt je nach der Entwicklungsstufe der betreffenden Proglottis. Bei vollentwickelten Gliedern habe ich einen lichten Durchmesser bis zu 8 μ ermittelt, in jungen Gliedern ist er bedeutend enger und oftmals korkzieherartig gewunden, in einer dicht anliegenden Muskelhülle gelegen. Im Innern dieses Kanales erkennt man leicht die feine parallele Strichelung, richtiger Cilienbildung der Cuticula, welche ins-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesamt 4 μ stark ist. Mit weiterschreitender Entwicklung verschwinden die Schraubenwindungen der Cuticula, nur die leistenartigen Verdickungen bleiben darin auch weiterhin noch mehr oder weniger deutlich erhalten, wenn schon das Receptaculum mit Sperma gefüllt ist. Noch später ist sogar der muskulöse Teil der Vagina an seinem hinteren Ende mit Sperma vollgepfropft, so daß er Spindelform annimmt.

Der Uebergang zum proximalen Abschnitt der Vagina ist zuerst etwa 120 μ weit, indem er sich aber dem dorsalen Rande des Mittelfeldes nähert, weitet er sich immer mehr aus zu einem langen wurstartigen Gebilde, welches nunmehr in einigen schwachen Windungen schräg nach der Mitte der Proglottis geht, um sich in seinem Endabschnitt zu einem eiförmigen Spermabehälter, dem Receptaculum seminis (*rs*), aufzublähen. Dieses berührt schließlich den ventralen Rand des Mittelfeldes, sein Querdurchmesser überschreitet also 1 mm. Während sich die Cuticula auf den inneren Vaginaabschnitt fortsetzt, ist sie im Receptaculum wegen der starken Druckspannung kaum noch deutlich. Ferner befinden sich im Innern zahlreiche spindelförmige Zellen mit 4 μ großen Kernen, welche bei stärkerer Füllung der einzelnen Abschnitte abgeplattet werden und dann entsprechend weiter auseinanderrücken als in den engeren Teilen. Auch vereinzelte Längsmuskeln habe ich unter der Cuticula noch wahrgenommen, die erst mit dem Uebergang in das Receptaculum verschwinden. Im Innenraum desselben liegen die Spermamassen entweder als einzelne Fäden isoliert oder zu verschieden großen wetzsteinförmigen Patronen vereinigt.

Median führt der Samenbehälter in den engen, cilientragenden Samengang (*sg*), indem sich dessen einschichtiges, kubisches Epithel eine kurze Strecke weit in das Receptaculum fortsetzt, gleichsam sich über die Wandzellen des hinteren Pols hinüberschiebend, weiterhin findet man solche Zellen nicht mehr.

Anoplocephala perfoliata. — Auch hier liegt im Genitalatrium die Oeffnung der Vagina ventral nach hinten zu vom Cirruseingang. Von dort verläuft der Vaginalkanal im allgemeinen parallel zur Längsachse des Cirrusbeutels. Nach kurzem geraden Lauf erfolgt eine beträchtliche Erweiterung und zugleich eine Drehung der Längsachse in dorsolateraler Richtung, so daß das nun entstandene spindelförmige Receptaculum seminis in einem außen und vorn offenen Winkel von der ursprünglichen Richtung der Vagina abgebogen ist. Median verläuft ein enger Kanal, der Samengang, der sich weiterhin mit dem Keimgang vereinigt.

Vagina und Receptaculum bilden ein einheitliches Ganzes, an welchem man histologisch zwei Abschnitte unterscheiden muß, einen distalen muskulösen und einen proximalen Teil. Die Muskulatur der Vagina ist nicht besonders kräftig entwickelt (nur einige μ stark), zu innerst sind wenige Ringfasern, außen Längsmuskeln in dünner Schicht vorhanden. Die innere Auskleidung des 10—30 μ weiten Kanales geschieht durch eine leistentragende Cuticula, unter welcher im proximalen Abschnitt deutliche Epithelzellen liegen. Kahane hat die Chitinleisten nicht gesehen, weist aber (S. 228) auf einen analogen Befund von Sommer bei anderen Tänien hin, hält also ihr Vorkommen auch bei A. perfoliata für wahrscheinlich. Nach außen von der Muskulatur sind große, spindelförmige Myoblasten um Vagina und Receptaculum gelagert. Die Weite des Receptaculums schwankt zwischen 70 μ in leerem und 150 μ in gefülltem Zustande. Das Sperma hat hier die Gestalt von linsen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

förmigen Patronen oder festen Ballen, was schon Kahane auffiel. Der Samengang besitzt ein einfaches Wimperepithel, welches auf oben beschriebene Weise in das Receptaculum übergeht, ferner Längsmuskeln und Myoblasten.

Anoplocephala mamillana. — Die Vagina mündet als ein mindestens 6 μ weiter Kanal hinter dem Cirrus in die Geschlechtskloake; ihr Gesamtdurchmesser beträgt 25 μ. Nur am Eingang verengert, bildet sie nach einer leicht bauchigen Erweiterung ein gleichbleibendes, etwas gekrümmtes Rohr mit dicker Cuticularwand. Der nach außen gerichtete Cilienbesatz ist sehr stark ausgeprägt, als Grundlage für ihn kommen Epithelzellen in Betracht, deren Kerne in jüngeren Gliedern als feine Punktreihe unter der Cuticula sichtbar sind. Nun folgt zunächst eine feine Längsmuskulatur, dann eine etwas stärkere Ringfaserlage, die zusammen eine Dicke von 4 μ repräsentieren; ganz außen liegen ebensolche Myoblasten, wie sie den Cirrusbeutel umhüllen.

Im proximalen Abschnitt besteht die epitheliale Wandbekleidung aus Spindelzellen, wie sie sich mehr verstreut auch in dem stark erweiterten Teil, im Receptaculum seminis, vorfinden. Die Größe dieses Behälters beträgt in gefülltem Zustande etwa 90 : 50 μ (Länge zu Breite); es ist also eine ovale (oder birnförmige) Blase, welche den mittleren Raum der Proglottis zwischen Cirrusbeutel und Keimstöcken einnimmt, davor liegt das Vas deferens, dahinter Teile des Dotterstockes. Muskelbekleidung (allerdings sind nur Längsfasern deutlich) und Wimperung fehlen auch hier nicht. Das Sperma liegt dicht geballt, jedoch sind seine Elemente noch deutlich erkennbar. Am proximalen Pol des Receptaculums erfolgt der Uebergang in den mit hohem Wimperepithel ausgekleideten Samengang, dessen Längsmuskeln ohne Unterbrechung weiterlaufen.

Die weiblichen Genitaldrüsen (Eierstock, Dotterstock, Schalendrüse).

Anoplocephala magna. — Das Ovarium (*ov*) baut sich aus zahlreichen blinden Schläuchen auf, welche durch ihren Ausführungsgang und die eingeschobenen Drüsen (Dotterstock und Schalendrüse) in zwei ungleiche Portionen geteilt werden und im Querschnittsbilde mit ihrer Basis dem ventralen Rande der Proglottis benachbart sind. Die kleinere Portion ist dem Genitalrande zugewandt, während die größere median vom Dotterstock gelegen ist. Durch Zählung ermittelte ich 80 bis 120 Blindschläuche, von ersteren 20—30, von letzteren 60—90. Die einzelnen ungefähr 90 μ breiten Schläuche sind an ihrem blinden Ende etwas breiter. Sie verlaufen in dorsoventraler Richtung einander parallel zu einer langen Reihe gruppiert und führen sämtlich am ventralen Rande in den zweiarmigen Sammelgang (*od*). Ihre Sonderung voneinander erfolgt durch einzelne Dorsoventralfasern, indem sich diese an ihre Wandung legen. Letzteres ist eine feine kernlose Membran; wenn Scheibel (S. 27) Kerne erwähnt, so vermute ich eine Verwechslung mit Muskelquerschnitten. Der Inhalt der Eierstockfollikel besteht aus Eizellen, welche sich aus kleinen (5 μ, Kern 2 μ) dicht verteilten Zellen durch Zusammenfließen des Protoplasmas entwickelt haben, so daß die fertigen Eizellen sich sowohl durch ihre beträchtliche Größe von 12 μ, als auch durch ihren bläschenförmigen, 8 μ großen Kern auszeichnen. Letzterer ist in einem körnigen, blassen Plasmaleib gelegen,

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

außerdem läßt sich darin zuweilen ein typischer, dunkel gefärbter, runder Nucleolus feststellen, wie er auch im fertigen Ei angetroffen wird. Mit dem Weitertransport der Eier entsteht nun im Innern der Schläuche kein leerer Hohlraum, die Wandung faltet sich vielmehr, bis schließlich aller Raum durch die Uteruserweiterungen in Anspruch genommen wird.

Der Dotterstock ist am meisten dem hinteren Gliedrande zugekehrt. Er liegt in der Nähe des Receptaculums und zerfällt in zahlreiche halbkugelige Lappen, welche an ihrer Basis miteinander in Verbindung stehen. Insgesamt mögen 25—30 solcher Follikel vorhanden sein. Ihre Wandung besteht gleichfalls aus einer homogenen Membran, auch hier hat Scheibel Kerne vermutet. Der Inhalt der hohlen Follikel setzt sich aus unzähligen, bis 5 μ großen Dotterzellkugeln zusammen, denen ein halbmondförmiger Kern (1,5 μ) aufliegt. Oft sind die gelben Dottermassen zu großen Klumpen bzw. Ballen vereinigt und bilden eine eigentümlich fettartig glänzende Masse, in welcher die Kerne gleichmäßig eingelagert sind, umgeben von einem schmalen helleren Hof. Die Trennung der einzelnen Follikel besorgt ebenfalls die Dorsoventralmuskulatur des Körpers.

Die dritte Genitaldrüse ist die Schalendrüse (*Schd*), ein Organ, welches nahezu im Zentrum des Gliedes gelegen ist, rings umschlossen von Dotterstock, Eierstock und Receptaculum. Es ist ein kugeliger Zellhaufen von 90—100 μ Durchmesser, welcher das Ovidukt in seinem Endteil rings umhüllt und sein Sekret aus langgestielten flaschenförmigen Zellen direkt in diesen Kanal leitet. Die Zellen sind etwa 15 μ lang und besitzen ein hell-opakes Protoplasma sowie einen ähnlich gestalteten Kern von 5 μ Größe. Sammelgänge sind nicht aufzufinden. Man sieht besonders auf Quer- und Flächenschnitten, wie das hier durchtretende Ovidukt bauchig ausgeweitet ist. Bemerkenswert sind ferner kleinkernige Zellen, welche in mehreren Reihen den Eileiter konzentrisch umgeben und somit Schalendrüsenzellen und Eileiterepithel trennen. Scheibel (S. 29) vermutet schon das Vorkommen dieser 3 μ großen Zellen mit ihren 1,5 μ großen Kernen. Ich halte sie für Myoblasten der Eileitermuskulatur.

Anoplocephala perfoliata. — Die Anzahl der Ovarialschläuche beträgt 70—100, davon gehören ungefähr 50—80 zur medianen, 20—30 zur lateralen Gruppe; sie sind bis zu 150 μ lang und erreichen jede einen Querdurchmesser von 40 μ. Innen liegen einzelne kleine ovale Zellen mit deutlich gefärbtem Kern der dünnen, strukturlosen Wand unmittelbar an, während sich in dem inneren Hohlraum große kugelige Eizellen in verschiedenen Reifezuständen vorfinden; die kleinsten sind 6 μ, die größten bis zu 15 μ groß, ihre Kerne 3—6 μ mit deutlichen Nukleolen. Die Anordnung der Parallelschläuche ist ähnlich derjenigen bei A. magna, also senkrecht zu dem am ventralen Gliedrande innerhalb der Transversalmuskulatur hinlaufenden Sammelkanal, den Ovarialgang, dessen Wandung die gleiche Beschaffenheit wie diese besitzt. In diesem Kanal kann man häufig größere Eiballen antreffen.

Die 5—8 Lappen des Dotterstockes werden durch dorsoventrale Muskeln in weitere halbkugelige Läppchen zerteilt. Eine zarte homogene Membran bildet ihre Hülle, während der Inhalt aus stark lichtbrechenden, 6 μ großen Dotterkugeln besteht, denen je ein 3 μ großer Kern anliegt.

Kahane hat die Schalendrüse kaum richtig erkannt. Das 70 bis 100 μ große Zellkonglomerat umhüllt den Eileiter median vom Recepta-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

culum kugelartig. Die eigentlichen Drüsenzellen sind 10 μ groß, flaschenförmig, im Querschnitt polygonal, so daß ein rundes Maschennetz entsteht, in welchem längliche, etwas eckige Kerne von 4 μ Größe vorkommen, welche von einem silberglänzenden Plasma umgeben sind. Inmitten der Drüse liegt das Ovidukt mit seinem hohen, rundkernigen Zylinderepithel und der umgebenden Ringmuskulatur, dazwischen noch eine einfache Schicht kleiner Myoblasten von 4 μ Größe (Kerne 2 μ).

Anoplocephala mamillana. — Für die Form des Eierstockes gebraucht Zschokke das Bild eines Fächers, welcher mit seiner Basis den hinteren Rand der Proglottis berührt, an seine Peripherie grenzen Cirrusbeutel, Vesicula seminalis, Vas deferens und Hoden, während Dotterstock und Schalendrüse im Zentrum liegen. Es sind im ganzen etwa 20—30 Blindschläuche von 200—350 μ Länge und 50 μ mittlerer Breite vorhanden, die sich im Fundusteil etwas erweitern, an der Basis verengern, wo dann die Vereinigung in den transversalen Sammelgang erfolgt. Die Histologie der Schläuche zeigt nichts Besonderes. In einer homogenen Membran liegen Keimzellen auf verschiedener Entwicklungsstufe, je nach dem Alter der betreffenden Proglottis, doch schon vom 22. Gliede an sind sie durch beschalte Eier verdrängt. Die größten Eizellen messen 20 μ im Durchmesser, ihr Kern bis zu 10 μ; das Plasma ist blaß und körnig, es enthält Chromosomen und Mitosen.

Am meisten ventral von allen Drüsen liegt der kompakte, nierenförmige Dotterstock. Er hat 300 μ Durchmesser, wird peripher von Eierstockschläuchen überragt, lateral grenzt er mit seiner homogenen Wand an das Receptaculum seminis. Die Dotterkugeln sind 6 μ groß, stark lichtbrechend, gelblich-braun gefärbt und haben einen Kern von 2,5 μ, welcher sich durch einen halbmondförmigen hellen Hof vom Dotter abhebt. Auch größere Zusammenballungen von Dotter und isolierte Kerne findet man öfters.

Die Schalendrüse hat bis 120 μ Durchmesser insgesamt und setzt sich aus 10 μ großen Spindelzellen von polygonalem Querschnitt zusammen. Ihre runden Kerne sind fast 5 μ groß. Auf Querschnitten sieht man, daß der von den Zellen kranzartig umgebene Eileiter durch Muskulatur beträchtlich verdickt ist. Die Myoblasten, welche nach außen folgen, sind 4 μ groß, ihre Kerne 2 μ.

Das System der weiblichen Ausführwege.

Anoplocephala magna. — Alle Organe des weiblichen Genitalapparates stehen durch ein kompliziertes System von Leitwegen miteinander in Verbindung. Wegen Einzelheiten über Lage, Verlauf und Bauart können vor allem Querschnittserien guten Aufschluß geben. Das Receptaculum seminis befördert seinen Inhalt, das Sperma, durch den Samengang (*sg*) zu dem vom Ovarium kommenden Keimleiter (*Kl*). Von dieser Stelle an heißt der gemeinsame Kanal „Befruchtungskanal" (*Bk*), da hier die Vereinigung von Ei- und Samenzelle vor sich gehen dürfte, eine andere Benennung ist Ootyp. Nunmehr zieht dieser Gang quer durch die Schalendrüse, zugleich den Ausführungsgang des Dotterstockes, den von diesem in dorsaler Richtung abgehenden kurzen Dottergang (*Dt*) in sich aufnehmend, und führt schließlich als gerader Uteringang (*ug*) die fertigen, mit reichlichem Dottermaterial ausgestatteten und beschalten Eier zum Uterus (*ut*).

Unmittelbar an der Grenze von Mark- und Rinderschicht, und zwar im mittleren Teil der Ventralfläche der Proglottis, findet die Vereinigung

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der beiderseitigen Eierstocksgänge (*od*) statt. Hier liegt auch das dorsal aufsteigende, etwas erweiterte Anfangsstück des Keimleiters als ein innen trichterförmiges, dorsal halbkugelig gewölbtes Muskelorgan, das man den „Schluckapparat" (*Sch*) genannt hat. Die physiologische Aufgabe des Schluckapparates besteht darin, aus dem Eierstock aktiv die Eizellen in den Gängen weiterzubefördern, etwa nach Art einer Saug- und Druckpumpe, bis sie in den Uterus gelangen. Der Eileiter ist von einem einfachen Epithel (4 μ, Kerne 2 μ) ausgekleidet und mit Eizellen locker angefüllt, seine Wand ist im übrigen nur schwach muskulös. Der Schluckapparat hingegen besteht aus zwei starken Muskelwänden, denen von außen her Myoblasten, d. h. Zellen von 3 μ Größe (Kerne 1,5 μ), von innen Epithelzellen mit einer deutlich verstärkten Innenmembran aufliegen. Die Muskulatur (2—3 μ) hat wiederum zwei Schichten, eine äußere Längs- und eine ziemlich kräftige, innere Ringfaserlage. Die Längsmuskeln setzen sich über das ganze Gangsystem fort, welches zum großen Teile zwischen den beiden Hauptlappen des Dotterstockes eingeschlossen wird, von hier an ist ferner ein gegen den Uterus gerichteter Cilienbesatz an der Innenwand der Gänge deutlich erkennbar. Ein Kanallumen bleibt dazwischen kaum mehr erhalten.

Der vom Receptaculum kommende Samengang (Ductus spermaticus) besitzt als innere Auskleidung die auch diesem in früherem Stadium zukommende Epithelschicht. Die Uebergangsstelle ist sehr eng, wie ein Ventil, dann erfolgt eine geringe Erweiterung des Kanales. Seine Muskulatur geht als Fortsetzung aus der großen Blase hervor, auch Myoblasten fehlen nicht, ferner ist an der Innenwand ein Cilienbesatz anzutreffen. Der Verlauf des Kanales ist zunächst rein transversal, dann bildet er am hinteren Rande des Receptaculums eine kleine rückläufige Schleife, danach geht er am medialen Rande dorsalwärts bis er den Keimleiter erreicht hat.

Der Dottergang zeigt ganz ähnliche Bau- und Größenverhältnisse wie die anderen Gänge; er mündet noch innerhalb der Schalendrüse in den Befruchtungskanal. Der vereinigte Kanal geht nunmehr dorsal, bis er unter leicht trichterförmiger Erweiterung vom mittleren Teil des Uterus aufgenommen wird, ohne daß eine scharfe Grenze in der Epithelwand deutlich wird.

Anoplocephala perfoliata. — Kahane hat noch kein klares Bild von dem Verlauf der Gonodukte, denn S. 233 z. B. spricht er von einem „Schalendrüsengang, der mit dem Samentaschengang in den vereinigten Eierstocksgang mündet". Tatsächlich findet sich in dem zwischen Receptaculum und Dotterstock eingeschlossenen Raum ein dem obigen völlig entsprechendes Gangsystem. Der Schluckapparat hat eine Länge von 30 μ, eine Maximalbreite von 20 μ, das Lumen der Kanäle beträgt hier unverändert 3 μ, die Muskelwand jedoch wird bis zu 6 μ stark. Das Epithel ist das gleiche wie im Ovidukt, außerdem liegt noch außerhalb der Längsmuskulatur eine einfache Schicht von Myoblasten. Der Samengang besitzt ein ausgesprochenes Wimperepithel mit 4 μ langen Cilien, runden Kernen und dunklem Plasma, außerdem feine Längsfasern. In seinem kurzen Verlaufe gelangt er ebenfalls mit einer leichten Schlingenbildung zum Befruchtungskanal.

Anoplocephala mamillana. — Auf die getrennten Ausmündungen der einzelnen Drüsen in den Eileiter hat schon Zschokke aufmerksam gemacht. Der größte Teil der Gänge verläuft in der Querebene, doch konnte ich keine wesentlichen Abweichungen gegenüber

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den beiden anderen Arten feststellen, selbst die Maße für den Schluckapparat stimmen überein; die Form dieses Organes erscheint allerdings mehr länglich, was möglicherweise durch den jeweiligen Muskelzustand bedingt sein könnte. Das Gangepithel ist überall von derselben Beschaffenheit, 4 μ hoch (Kerne 2 μ); die Cilien des Epithels sind 3 μ lang, die Myoblasten außerhalb der Längsmuskulatur ungefähr ebenso groß.

Uterus und Eier.

Anoplocephala magna. — In ungefülltem Zustande besteht der Uterus aus einer einfachen Röhre, welche aus einem soliden Zellstrang hervorgegangen ist. Er durchzieht den mittleren Teil der Proglottis in querer Richtung, nahe am Cirrusbeutel beginnend, bis zu den Hauptlängsgefäßen der Gegenseite. Das Rohr hat etwa 70 μ Durchmesser und ist von einer dünnen Membran sowie von einer Epitheltapete ausgekleidet, welche aus rundlichen oder kubischen, 4 μ großen Zellen mit verhältnismäßig großen Kernen aufgebaut wird und noch eine schwache Ringmuskulatur sowie lockeres Bindegewebe (Scheibel) bedeckt. Mit zunehmendem Füllungsgrad des Uterus wird das Epithel flacher, die Entfernung der Zellen voneinander größer. Der Inhalt besteht aus befruchteten Eiern und Embryonen. Diese weiten das Lumen immer mehr aus, so daß der Querdurchmesser bald 200 μ überschreitet. Zuerst zeigen sich halbkugelige Ausbuchtungen, die immer länger werden und schließlich zu beiden Seiten des ursprünglichen Uterusrohres über 50 lange Blindschläuche bilden und damit fast den ganzen Raum des Gliedes ausfüllen. Die Trennungswände zwischen den Schläuchen werden ganz dünn und enthalten meistens nur noch Exkretionsgefäße und degenerierte Muskelfasern, die übrigen Organe — ausgenommen Cirrusbeutel und Receptaculum seminis — haben sich inzwischen längst rückgebildet.

Die Eier der Anoplocephala-Arten hat schon Wedl (1855) genauer untersucht. Für E. Blanchard (1848) ist die verschiedene Beschaffenheit der Eier ein Hauptgrund mit zur Abtrennung der Gattung Anoplocephala von der großen Gattung Taenia gewesen. Leuckart wollte sogar eine Artdiagnostik auf die feineren Unterschiede der verschiedenen Cestodeneier basieren, andererseits hat aber Moniez (1891) darauf hingewiesen, daß z. B. auf ihre äußere Gestalt (speziell bei Anoplocephalen) kein allzu großes Gewicht zu legen ist, weil polyedrische und sphärische Formen unmittelbar nebeneinander vorkommen.

Bei Anoplocephala magna liegen die bereits in Entwicklung begriffenen Eier in großer Anzahl fast gleichmäßig verteilt in den Ausbuchtungen des Uterus, dessen Wandungen nunmehr septenartig in den Innenraum der reifen Proglottiden vorspringen. Die Eier haben eine ovale, bisweilen polyedrische Gestalt, sind etwa 70—80 μ groß und bestehen aus den Eihüllen, dem Dotter und dem Embryo.

Die farblose Schale, welche von den Schalendrüsen abgesondert wurde, ist sehr hinfällig und bald völlig verschwunden, um so mehr treten dann die 3, oft stark gefalteten Embryonalhüllen in Erscheinung. Die äußere Hülle ist fest und dick, die mittlere meist in Falten gelegt und dicht an die erste angeheftet, während die innerste einen oder zwei Embryonen umhüllt. Sie trägt an dem einen Pol einen kurzen Stachel, an dem anderen ein Paar Haken von 6—8 μ Länge, die wie ein Vogelschnabel mit ihren Spitzen konvergieren, sich im übrigen aber nicht berühren. Dies ist der „birnförmige Apparat“ der Autoren. Im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Innern dieser stark färbbaren Schale liegt eine körnige, abgeplattete Masse, der in Dotterkörnchen eingeschlossene Embryo von etwa 8 μ Längendurchmesser. Auch zwischen äußerer und mittlerer Hülle trifft man stets einzelne Dottergranula an. Am Embryo gewahrt man die 6 Embryonalkäkchen, welche zuerst von Dujardin (1845) beobachtet wurden, während Wedl (1855) als erster den birnförmigen Apparat beschrieb.

Das weitere Schicksal der Embryonen ist uns noch gänzlich unbekannt, da wir über die Entwicklung der Pferdetänien absolut nichts wissen, nicht einmal einen Zwischenwirt kennen, wiewohl ein solcher zweifelsohne in Frage kommt. Vielleicht haben alle 3 Arten sogar den gleichen Zwischenwirt, das auffallend häufige Vorkommen mehrerer Arten gleichzeitig deutet darauf hin (vgl. Schwallenberg 1869, Graf 1904, Larisch 1917, Becker 1920).

Anoplocephala perfoliata. — Das ungefüllte Uterusrohr ist etwa 16 μ breit; seine Epithelien sind 5 μ hoch bei einer Kerngröße von 2,5 μ. Schließlich wird aber die fortschreitende Anfüllung mit Geschlechtsprodukten so stark, daß man außer einzelnen Parenchymzacken, welche wie die Knocheninseln bei einer Karies (Kahane) hervorragen, keine Struktur mehr an der zusammenhängenden Uterushöhle wahrnehmen kann.

Die reifen Eier haben entweder länglich-ovale Gestalt (Länge 70, Breite 65 μ) oder sie sind tetraedrisch (78:50 μ). Diese Form dürfte wohl weniger durch Schrumpfung als durch gegenseitige Abplattung der im gefüllten Uterus stark zusammengedrückten Eier entstanden sein, denn Dujardin fand sie auch bei frischen Objekten, was Kahane (p. 226) ausdrücklich betont, ohne selbst Untersuchungen anzustellen. Wedl hat die 3 Embryonalhüllen sowie die Anhänge richtig erkannt. Die äußerste, feste Schale ist glänzend und oft in der Längsrichtung gefaltet; die mittlere feine Hülle liegt ihr dicht an, während die innerste lebhafte Färbung und den typischen birnförmigen Apparat aufweist. Hier sind die beiden Spitzen des einen Pols etwa 16 μ lang; am entgegengesetzten Ende befindet sich ebenfalls ein feiner Stachel. Der 12 μ große Embryo mit 6 Embroyonalhäkchen und vielen Dotterkugeln schimmert deutlich durch die innere Hülle hindurch.

Anoplocephala mamillana. — Die Wandzellen des primären Uterus sind 6 μ hoch, ihr Kern mißt 3,5 μ. Indem sich die Epithelien abplatten und ihre Kerne auseinanderrücken, erscheint die homogene Membran sowie die schwache Muskularis noch mehr gespannt. Die Ausweitungen des Uterus beginnen etwa am 16. Gliede in der Weise, daß 36—42 Blindsäcke in 2 Reihen von dem zentralen Hohlraum abzweigen. Der Druck der Embryonen vernichtet bald alle feineren Strukturen.

Trotz der geringen Größe der Art sind ihre Eier keineswegs kleiner. Für ovale Formen fand ich 70:65 μ, während Zschokke 88:50—60 μ angibt, was auf verschieden starken Druckverhältnissen im Innern des Uterus beruht; auch kommen Tetraeder von 70:40 μ vor. Von den 3 Hüllen liegt die mittlere, stark gefaltete, immer dicht an der äußeren, während sich die dunkle Innenhaut (18 μ Durchmesser) eng um den 12 μ großen Embryo legt. Die beiden langen Spitzen des birnförmigen Apparates messen fast 30 μ. Der Embryo ist von Dotter umgeben, doch kommen, wie Zschokke betont, schon zwischen der inneren und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittleren Hülle Dotterkugeln vor, ferner liegen an dem einen Pol des Embryo paarweise angeordnet die 6 Häkchen.

Literatur (Ergänzungen).

Becker, R., a) Die äußere Gestalt der Pferdebandwürmer. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. 1921. S. 110—118. Lit.). — Ders., b) Weitere Beiträge zur Anatomie der Pferdebandwürmer. (Ebenda S. 216—227.) — Deiner, E., Anatomie der Anoplocephala latissima n. sp. (Arb. Zool. Inst. Wien. Bd. 19. 1911. S. 347—372. — Wedl, K., Zur Ovologie und Embryologie der Helminthen. (Sitzungsber. K. u. K. Akad. d. Wissensch. Wien. Math.-naturw. Kl. Bd. 16. 1855. S. 371—395.)

Nachdruck verboten.

Saprophytische Oscillarien des Menschen und der Tiere.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Köln (Direktor: Prof. Dr. Reiner Müller).]

Von Dr. phil. nat. **Hellmuth Simons,** Düsseldorf.

Mit 3 Abbildungen im Text.

In den nachstehenden Zeilen wird über eine Gruppe von Mikroorganismen berichtet, die wohl jedem Protistenforscher und Botaniker bekannt sind. Die medizinischen Bakteriologen, Tierärzte und Zooparasitologen aber, die hauptsächlich als Leser der I. Abteilung dieses Centralblatts in Betracht kommen, beachten diese Organismen im allgemeinen nicht. Sie sollen, trotzdem sie eigentlich botanische Objekte sind, hier besprochen werden, weil einige Saprophyten des Menschen und der Tiere sind und damit ein allgemeines Interesse des Leserkreises der I. Abteilung beanspruchen dürften.

Die systematische Stellung dieser Organismen sei kurz vorausgeschickt.

Die Oscillarien gehören zu den Thalluspflanzen, und zwar in die Klasse der Schizophyten oder Spaltalgen. Die Schizophyten teilt man nach Miehe und Oltmanns in 2 Gruppen, Cyanophyceen oder Blaualgen, und Trichobakteriaceen oder Fadenbakterien auf.

Die Oscillarien bilden eine Familie der Blaualgen, die ihren Namen wegen des blaugrünen Farbstoffs der Protoplasten tragen. Die Blaualgen sind in zahlreichen Arten über die ganze Erde verbreitet und bewohnen die Gewässer, feuchten Schlammboden, feuchte Felsen und Baumrinden, die sie als gallertige Massen oder feinfädige Ueberzüge bedecken. Die Vermehrung geschieht ausschließlich rein vegetativ durch Zellteilung; manche Arten bilden Sporen als Dauerzustände.

In Anpassung an ihre schmarotzende Lebensweise haben die saprophytischen Formen, im Gegensatz zu ihren freilebenden Verwandten, ihren blaugrünen Farbstoff fast oder ganz eingebüßt. Aus dem gleichen Grunde ist hier vermutlich auch der chromosomenähnliche Gebilde enthaltende Zentralkörper, den man als Zellkern gedeutet hat, verloren gegangen. Die farblosen Oscillarien, insbesondere die hier zu besprechenden Formen, leiten zu den Fadenbakterien vom Typus der Beggiatoaceen über, mit denen sie sehr eng verwandt sind.

I. Oscillospira Guiellermondi (Chatton et Pérard, 1913) = Oscillaria caviae (Simons, 1920).

1920 veröffentlichte ich Untersuchungen über eine farblose saprophytische Oscillarie aus dem Blinddarm des Meerschweinchens. Ich wandte mich damals an namhafte Cyanophyceenforscher, wie Harder (Würzburg) und Günther Schmid (Halle) sowie verschiedene andere

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fachbotaniker (Jost, Kniep, Lieske), ob sie bei ihren Forschungen oder in der Literatur schon diesen Organismen begegnet seien. Uebereinstimmend erhielt ich die Antwort, daß ihnen die Organismen nicht bekannt seien (vgl. z. B. Harders Referat über meine Arbeit). Aus diesem Grunde schlug ich für diese Cyanophyceen die vorläufige Bezeichnung Oscillaria caviae vor.

Gelegentlich brieflicher Diskussionen machte mich nun der Wiener Protophytenforscher Dr. Schußnig liebenswürdigerweise darauf aufmerksam, daß vermutlich meine Oscillaria caviae mit der 1913 von Chatton und Pérard entdeckten Oscillospira Guiellermondi identisch und mir auch wohl die Endosporenbildung dieser Spezies entgangen sei. Durch Vergleich mit der Arbeit der beiden Franzosen konnte ich in der Tat die Identität feststellen. Demnach gebührt dem Namen Oscillospira Guiellermondi die Priorität. Immerhin glaube ich, durch Auffindung der irisblendartigen Teilung, der Hormogonien und ihrer Minimalwerte, durch die rein elektive Darstellbarkeit der Fäden mittels der Safranin-Lichtgrünmethode, Beschreibung und Färbbarkeit der Schleimhüllen, Biologie der Algen in den einzelnen Darmabschnitten sowie durch einige mikrochemische Reaktionen einen Beitrag zur Kenntnis dieser interessanten Form geliefert zu haben.

Man wird mein Versehen wohl verzeihen, zumal die Arbeit schon 1919 niedergeschrieben wurde, zu einer Zeit, wo die Literaturbeschaffung und das Referatenwesen in Deutschland noch sehr im argen lag. Jetzt, nachdem mir der Name der französischen Autoren bekannt war, entsann ich mich wieder, daß deren Arbeit im Referatenteil dieser Zeitschrift (Bd. 61. 1914. S. 213) durch Gildemeister erwähnt worden war. Ich hielt aber die dort beschriebene Cyanophycee für eine andere Spezies, da bei ihr Endosporen beschrieben wurden und ich damals nichts Derartiges gefunden hatte. Den deutschen Cyanophyceenforschern ist auch wohl durch die Kriegsverhältnisse die Arbeit der beiden Franzosen wahrscheinlich ganz entgangen.

Auf die Mitteilung von Herrn Dr. Schußnig hin habe ich dann nochmals in meinen früheren Präparaten nach Sporen gesucht und nach sorgfältigstem Durchkreuzen von 9 Präparaten im ganzen nur 3 sporenähnliche Stadien gefunden. Herr Dr. Günther Schmid in Halle durchsuchte 2 neuere Präparate ohne eine Sporulation zu finden, während Herr Dr. Schußnig (laut Brief) in eigenen Präparaten dagegen fast sämtliche Sporulationsstadien verfolgen konnte.

Chatton und Pérard schreiben, daß sporenführende Fäden niemals zahlreich vorhanden sind. In meinem damaligen Material müssen die Sporen aber überaus selten gewesen sein; nur so ist es erklärlich, daß den anderen Untersuchern und mir die Sporulation ganz entgangen ist.

Allerdings muß ich noch gestehen, daß mir beim Anblick der Abbildung von Chatton und Pérard gelinde Zweifel aufstiegen, ob hier nicht statt der Sporen vielleicht irgendwelche Kunstprodukte vorlägen. Deswegen setzte ich mich mit Herrn Prof. Pascher (Prag) in Verbindung, der vor kurzem meine Arbeit im Arch. f. Protistenk. Bd. 43. 1921 referiert und ebenfalls eine Identität mit Oscillospira Guiellermondi vermutet hatte. Auch er stand dieser Endosporenfrage zum mindesten noch unsicher gegenüber.

Für die Meerschweinchen hatte ich früher (a. a. O. S. 362) das Vorhandensein von Sporen als wahrscheinlich vermutet, ohne sie damals jedoch gesehen zu haben. Harder war aber hier anderer Ansicht, da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

er wohl nach den bei der Mehrzahl der botanischen Cytologen herrschenden Vorstellungen den Standpunkt vertrat, daß Oscillarien keine Sporen besitzen. Andererseits gibt es, wie mir Herr Dr. G. Schmid freundlichst mitteilt, in der Literatur (Hansgirg, Macchiati) noch nicht bestätigte Angaben über Sporulation bei Oscillarien.

In der Sporenfrage konnte ich nun für Oscillospira Guiellermondi jüngst durch einen glücklichen Fund im Kölner Hygienischen Institut entscheidendes Material beibringen. Bei einem Meerschweinchen, das Unmengen Oscillarien im Blinddarm führte, fand ich im Nativpräparat etwa $^1/_3$ der Individuen mit sicheren Sporen. Sie waren stark lichtbrechend und lagen meist etwa in der Mitte der Fäden oder nur wenig davon entfernt; selten saßen sie am Fadenende, den Kappenzellen fast unmittelbar benachbart. Die Sporen kamen ganz überwiegend nur in der Einzahl vor; nur überaus selten sah ich in Uebereinstimmung mit den französischen Autoren Fäden mit zwei Sporen. Die Form der Sporen ist ellipsoidisch (ca. 2,5 : 4 μ), sie füllen etwa $^2/_3$ des Fadendurchmessers aus und sind mit ihrer langen Achse in die Längsrichtung des Fadens eingestellt oder nur sehr wenig gegen die Fadenrichtung geneigt; Chatton und Pérard beschrieben diese Verhältnisse genau so. Leider konnte ich das wertvolle Material nicht zytologisch brauchbar fixieren, weil die erforderlichen Reagenzien nicht schnell genug zu beschaffen waren. An einem nach Giemsa gefärbten Trockenausstrich habe ich mich aber nochmals von dem Vorhandensein echter Sporen in verschiedenen Entwicklungsstufen überzeugt. Damit wären die Befunde von Chatton und Pérard zweifelsfrei bestätigt, und es gewinnen so indirekt auch die Angaben von Hansgirg und Macchiati über Sporen anderer Oscillarien sehr an Wahrscheinlichkeit.

Es ist also nicht richtig, wenn die beiden Franzosen schreiben: „Les filaments sporulés ne sont jamais nombreux", sondern das trifft wohl nur für die Mehrzahl der Fälle, aber durchaus nicht immer zu. Wodurch in meinem Fall die Sporenbildung derart kräftig angeregt wurde, vermag ich nicht sicher anzugeben. Das Meerschweinchen war bei einem Diphtherietoxinversuch verendet; vielleicht hat das Toxin oder seine Einwirkung auf den Darm die Sporenbildung der Oscillarien angeregt!

Daß die für Oscillarien bisher wohl unübertroffen hohe Beweglichkeit[1]) der Oscillospira-Fäden durchaus nicht immer vorhanden ist, war mir, wie schon den französischen Untersuchern, bald nach meiner früheren Arbeit ebenfalls oft aufgefallen. Gleich ihnen fand ich Tiere, deren Fäden und Hormogonien sich nur wenig beweglich zeigten oder völlig regungslos verharrten. In diesem Zusammenhang sei noch eine interessante Beobachtung mitgeteilt. Als ich während meiner Untersuchungen über Selenomonas palpitans Kot mit Meerschweinchenblut mischte, führten die Oscillospira-Fäden sehr heftige, etwa $^1/_2$ Min. dauernde Zuckungen und Knickungen aus und blieben dann für immer unbeweglich; vermutlich waren sie abgestorben. Diese Erscheinung ließ sich aber nur an solchen Individuen nachweisen, die im Kot, mit Ringer-Lösung verdünnt, allein schon beweglich waren. Bei Fäden, die sich in verdünntem Kot unbeweglich zeigten, konnte ich auch durch Blutzusatz keine Bewegung hervorrufen.

In der Arbeit von Chatton und Pérard ist gänzlich falsch der Satz: „Nous n'avons pas coloré les cils". Das dürfte ihnen auch un-

1) Ich sah Fäden, die sich mit ungefähr $^1/_2$—$^2/_3$ der Geschwindigkeit mancher Infusorien (etwa Opalina ranarum) fortbewegten!

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

möglich sein, da Oscillarien überhaupt keine Cilien haben. Die Vorstellung cilientragender Oscillarien geht auf falsche Beobachtungen von Phillips zurück, wie Günther Schmid erst kürzlich zeigte. Oscillospira besitzt aber, wie ich schon damals nachwies, eine sehr dicke Schleimhülle, und dies deutet darauf hin, daß es sich um eine sogenannte sekretorische Ortsbewegung handelt, die man wohl heute fast allgemein als Bewegungsart der Cyanophyceenfäden erkannt hat.

Oscillospira Guiellermondi soll nach Angabe der französischen Forscher entweder homogenes oder fein granuliertes Plasma ohne irgendwelche anderen Einschlüsse besitzen. Ich selbst habe neuerdings unter streng isotonischen Bedingungen (Untersuchung in unverdünntem, aber von Natur aus breiigem Kot sofort nach dem Tode) wiederum auf dem Bau des Plasmas geachtet und habe bei Oelimmersion stets nur rein homogenes Plasma gesehen. Dagegen ist das Plasma granuliert oder mit feinen Vakuolen durchsetzt, wenn der Kot durch Eintrocknung hypertonisch wird; hierzu genügt schon eine sehr geringe Hypertonie. Ueberhaupt fällt bei Oscillospira die außerordentliche Empfindlichkeit gegenüber geringen osmotischen Aenderungen[1]) des umgebenden Mediums auf. Die Fig. 4 von Chatton und Pérard stellt somit ein Kunstprodukt dar.

Manchmal allerdings sieht man Fäden mit Vakuolen, die aber, wie gleich gezeigt wird, keine Kunstprodukte sind. Statt mehrerer sehr feiner Vakuolen sieht man hier eine fast oder genau zentral in den Zellkammern gelegene, kleine Vakuole, und es fällt sofort auf, daß die typische Kammerung der Fäden durch Querwände beinahe oder schon ganz verschwunden ist. Dies dürfte wohl ein sehr frühes Stadium der Sporenbildung sein. Betrachtet man nämlich die Fig. 5 von Chatton und Pérard, die sie als „ébauche de la spore“ bezeichnen, so erscheint ein Zusammenhang mit dem von mir beobachteten Stadium sehr naheliegend. Die Autoren bilden hier ein Fadenstück ab, das ebenfalls keine Kammerung zeigt und dessen Wände einen unregelmäßig gezackten, hellen Hohlraum umschließen. Diese Vorstufe der Sporenbildung ist sicher etwas älter als das von mir in vivo beobachtete, da der helle Hohlraum schon bedeutend größer ist. Das von mir gesehene Stadium ist aber wohl auch nicht das jüngste, denn als solches muß man doch ziemlich sicher erste Andeutungen einer Auflösung von Querwandmembranen erwarten; die Auflösung dürfte sehr wahrscheinlich zentral beginnen und sich dann nach allen Seiten bis nahe dem Fadenrande fortsetzen.

Für die Systematik ist nach freundlicher Mitteilung von Schmid wichtig, daß die Breite ein und desselben Fadens variiert, so daß Oscillospira Guiellermondi normalerweise ein stumpfes und ein verschmälertes Ende aufweist. Ein zahlenmäßiges Beispiel für solche Verschmälerung, in unregelmäßigen Abständen gemessen, ist nach seinen Messungen z. B.: 4,24, 3,71, 3,18, 2,12 μ (Basis der Endzelle).

II. Simonsiella Mülleri (G. Schmid, 1922) in der Mundhöhle des Menschen.

Reiner Müller beobachtete 1906 im Rachenschleim eines diphtherisch erkrankten Huhns, sodann im Zahnbelag und Speichel des Menschen Mikroorganismen, die er provisorisch als „Scheibenbakterien“ bezeichnete. Er beschrieb sie 1911 als „eigentümliche, dicke stäbchenförmige Gebilde,

1) G. Schmid hat solche niedrigen osmotischen Werte und damit zusammenhängende hohe Kontraktilität auch bei anderen Oscillarien gefunden und wird demnächst darüber berichten.

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die sich aus Scheiben zusammensetzen, die Bandwurmgliedern oder Segmenten von Insektenlarven gleichen. Jedes Segment zeigt in der Mitte 1 oder 2 dunkler gefärbte Körner.“ Müller hielt es für fraglich, ob es überhaupt Bakterien seien.

Dieser Zweifel war durchaus berechtigt, denn als Herr Prof. Müller die große Liebenswürdigkeit besaß, mir eines seiner Originalpräparate von Menschenspeichel zu zeigen, erkannte ich in diesen sofort Cyanophyceen vom Typus der Oscillarien.

Untersuchung meines Speichels und zahlreicher anderer Personen zeigte, daß die Oscillarien dort ziemlich häufig vorkommen (ca. 30 bis 40 Proz.). Allerdings stammten diese Speichelproben alle aus normalen oder annähernd normalen Mundhöhlen. In ausgesprochen pathologischen Fällen (Stomatitis, Gingivitis, Abszesse), wenn zahlreiche Leukozyten und Spirochäten sowie Unmassen von Bakterien vorhanden sind, kommen die Oscillarien fast nie und dann wenig zahlreich vor (nur 2—4 Proz.). Offenbar schaffen die Stoffwechselprodukte dieser Flora pathogener Mundhöhlen ungünstige Lebensbedingungen für die Oscillarien.

Der Entdecker, Herr Prof. Reiner Müller, hat mir von seinen damaligen Untersuchungen noch folgende Aufzeichnungen freundlichst zur Verfügung gestellt:

„Zum Auffinden der Mikroorganismen genügt ein Ausstrichpräparat, getrocknet, über der Flamme fixiert und mit Methylenblau gefärbt. Besonders leicht findet man sie, neben Leptothrix buccalis usw., wenn man den Mundspeichel morgens gleich nach dem Erwachen zur Untersuchung entnimmt; bisweilen liegen sie dann in kolonienartigen Anhäufungen, 50—100 Stück zusammen, in dem Speichelschleim. Sehr viele Oscillarien wurden neben anderen Mundkeimen einmal bei einem Studenten einige Tage nach einer Zahnextraktion in der ausheilenden Zahnalveole gefunden. Eine Reinzüchtung ist nicht gelungen; jedoch wurde in einer Aussaat von Rachenschleim eines an Geflügeldiphtherie erkrankten Huhns auf Blutagar (10 Proz. Ziegenblut) im Brutschrank an einigen Stellen innerhalb eines zusammenhängenden Rasens von Bakterienkolonien eine so beträchtliche Masse der „Scheibenbakterien“ gefunden, daß sie sich ohne Zweifel stark auf dem künstlichen Nährboden in Symbiose mit Bakterien vermehrt haben mußten. Die noch heute (1922) vorliegenden Kultur-Ausstrichpräparate lassen beim Vergleichen mit den Rachenschleimpräparaten keine andere Erklärung zu. Bei diesen außerhalb des Körpers gewachsenen Formen war die Zahl der Scheiben oft größer, die Gliederbreite (senkrecht zur Fadenachse) ungleichmäßiger als bei den im Mundspeichel gefundenen; einzelne Glieder nehmen die Farbe (Fuchsin) verschieden stark auf. Eine Zettnowsche Geißelfärbung, an sich gut gelungen, zeigte keine Geißeln. — Für die jetzige Deutung der Mikroben als Cyanophyceen scheint es mir von Bedeutung zu sein, daß ich damals, Juni 1906, in Kiel notiert habe, daß diese Stellen symbiontischer Vermehrung auf Blutagar grünlich gefärbt waren, und zwar die recht üppige Kulturmasse selbst, nicht nur (wie etwa bei Pneumokokken) der bluthaltige Nährboden durch Methämoglobinbildung. Es wurde dann versucht, von diesen grünlichen Wachstumsherden auf neuem Blutagar gleicher Art Reinkulturen zu erzielen; es gelang nicht, vermutlich deswegen, weil für Einzelkolonien gewisse organische Nährstoffe oder eine Herabsetzung der Sauerstoffspannung fehlten, wie sie im Munde oder bei Symbiose mit Bakterien gegeben sind.“

Bisher habe ich die medizinisch-bakteriologische Literatur vergeblich daraufhin untersucht, ob vor oder nach der Entdeckung der Müllerschen „Scheibenbakterien“ diese schon von anderen Untersuchern unter irgend welchem Namen beschrieben worden sind. Vor 1916 dürfte wohl auch von ausländischer Seite nichts darüber mitgeteilt worden sein, da Brailovsky-Lounkewitsch in seiner neueren ausführlichen Bearbeitung der Mikrobenflora des Speichels von Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen dort nichts von solchen Organismen erwähnt hat. Die Dissertation „Les bactéries de la bouche“ von Gustave Rappin, Paris 1881, war mir nicht zugänglich; man darf aber wohl annehmen, daß auch er nichts von Oscillarien-ähnlichen Organismen gesehen hat,

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

da Brailovsky-Lounkewitsch nichts darüber angibt. Im Referatenteil dieses Centralblattes finde ich bis zur neuesten Zeit ebenfalls nichts darüber veröffentlicht. Nachdem ich erkannt hatte, daß die Müllerschen Mikroben zu den Cyanophyceen gehören, wandte ich mich an den schon weiter oben genannten Spezialforscher G. Schmid, dem meine Präparate vorlagen. Er war so freundlich, die Organismen eingehend zu studieren, und er bestätigte mir ihre Zugehörigkeit zu den Oscillarien. In der botanisch-bakteriologischen Literatur sind nach seiner Angabe solche Organismen bisher nicht bekannt geworden. Wie ich aus einer freundlichen Mitteilung von Prof. Pascher (Prag) entnehme, hat er bei seinen Studien über Soor gelegentlich Oscillarien-ähnliche Organismen gesehen, ohne aber weiteres darüber zu veröffentlichen.

Systematisch reiht er diese Oscillarien in eine neue Gattung Simonsiella ein. Für diese Ehrung meines Namens sei ihm hiermit bestens gedankt. Die Species ist nach ihrem ersten Entdecker Reiner Müller benannt, so daß die neue Oscillarie also Simonsiella Mülleri heißt.

Fig. 1.

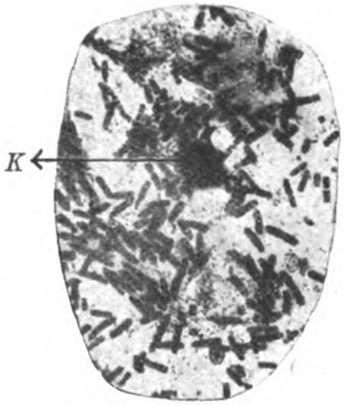


Fig. 2.

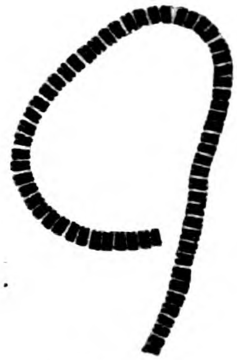


Fig. 3.

Fig. 1. Simonsiella Mülleri aus Menschenspeichel; bei *a* eine Hormogonie. Feuchte Boraxmethylenblaumethode. Vergr. 1000×.

Fig. 2. Simonsiella Mülleri. Größere Kolonie auf einer Mundhöhlenepithelzelle; K = Kern der Epithelzelle. Vergr. 300×.

Fig. 3. Simonsiella filiformis aus Schweinespeichel. Vergr. 1000×.

Die Fäden von S. Mülleri sind 3—16 μ lang (häufigster Mittelwert 10 μ) und haben eine größte Breite von 2—3,2 μ (häufigster Mittelwert 2,3 μ). Der Faden ist gegen die Enden stumpf verschmälert. Die Endzellen des Fadens, wegen ihrer Form auch Kappenzellen genannt, sind breit abgerundet und ohne besondere Erscheinungen. Wie sich aus den eben mitgeteilten Maßen ergibt, haben wir es mit kurzen, gedrungenen Fäden zu tun. Meist sind sie gerade gestaltet, nur verlängerte Fäden zeigen eine leichte Gesamtkrümmung. Unterschiedslos weist jeder Faden mehr oder weniger ausgeprägte, regelmäßige Einschnürungen auf. Die Fäden sind stets in zwei Segmente geteilt, manchmal auch in vier oder mehr. Die Segmente führen stets 4 Zellen bzw. Zellpaare oder die doppelte Anzahl davon. Auf diese Weise entsteht eine Gliederung nach Art eines Insektenleibes, wie schon Reiner Müller treffend bemerkte. Diese Segmentierung ist die Vorbereitung zu der bei vielen Cyanophyceen üblichen Hormogonienbildung, d. h. ein bruchstückartiger Zerfall der Fäden (Fig. 1). Indem die Hormogonien wieder zu neuen Fäden auswachsen, sorgen sie für rasche Ver-

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

breitung der Art. Der Minimallängenwert einer Hormogonie von S. Mülleri beträgt ungefähr 3 μ. Die Längswand der Fäden ist glatt, d. h. da, wo Querwände ansetzen, sind keine Einschnürungen vorhanden.

Die Zellen der Fäden sind äußerst flach gebaut und gewöhnlich $^1/_5$—$^1/_4$ so lang wie breit [Breite 2—3 μ, Länge 0,4—0,7 μ (Mittel 0,5 μ)]. Irgendwelche Inhaltsbestandteile konnte ich ebenso wie Herr Dr. Schmid nicht feststellen. Wenn nun trotzdem Müller „damals in der Mitte jedes Segmentes 1—2 dunkle Körner" beschrieb, so beruht das auf einer Täuschung, die auf folgende recht interessante Tatsachen der Zellteilung zurückzuführen ist. Die Teilung der Zellen geht nämlich wie bei allen Cyanophyceen so vor sich, daß von der Mitte der Längswand ein Ring irisblendenartig in das Zellinnere hineinwächst, um durch zunehmende Verbreitung schließlich eine neue Querwand herzustellen. Nun färbt sich der Protoplast der Zelle sehr intensiv mit Borax-Methylenblau, die Quer- und Längsmembranen aber nehmen den Farbstoff nur wenig auf. Differenziert man ein solches nach den üblichen bakteriologischen Methoden hergestelltes Trockenpräparat einige Sekunden mit 70- und 96-proz. Alkohol, geht dann durch absoluten Alkohol in Xylol über und bettet in Kanadabalsam[1]) ein, so bleiben die Protoplasten noch gefärbt, die Membranen dagegen sind farblos. In derartigen Präparaten finden sich Faden mit und ohne dunklen Protoplastzonen, die fast die ganze Breite des Fadens einnehmen und alle Uebergänge bis zu solchen, wo die blaue Zone bis auf einen mehr oder minder punktförmigen Bezirk eingeengt ist. Letzteres Bild täuschte Müller „dunklere Körner" vor; ist eine sehr schmale Protoplastzone durch ungefärbte Lücken unterbrochen, so erscheinen „die Körner" verdoppelt[2]).

Aus diesem Verhalten der dunkelblau gefärbten Protoplastzonen kann man dann direkt auf den Teilungszustand der Zellen schließen, worin mir auch Herr Dr. Schmid auf Grund meiner Präparate und Mikrophotogramme durchaus zustimmt. Da die Quermembranen sich ja, wie eben erwähnt, entweder nur schwach oder gar nicht mit Methylenblau anfärben, so beweisen breite dunkelblaue Protoplastzonen gerade beginnendes Vordringen einer neuen Quermembran; schmale oder punktförmige Zonen dagegen deuten auf ältere oder fast fertige Querwände hin. Dementsprechend sind Zellen ohne Methylenblauzonen, d. h. hellem Protoplast hinsichtlich der Teilung als im Ruhezustand befindlich zu betrachten. Besonders schön lassen sich diese Verhältnisse an Mikrophotogrammen studieren, weil hier die angeführten neuen Querwände als scharfe schwarze Linien auf dem Negativ erscheinen, während die Positivbilder dort farblose Streifen zeigen. Bei Oscillospira Guiellermondi liegen die färberischen Verhältnisse anders, weil sie Borax-Methylenblau schlecht annimmt. Hier leistet die besten Dienste Böhmers Alaunhämatoxylin. Diese Blaualge verhält sich aber dem Farbstoff gegenüber genau umgekehrt wie Simonsiella Mülleri, da sich alte und neue Quermembranen stärker mit dem Farbstoff imprägnieren als der Protoplast. Infolgedessen entspricht das photographische Negativ von Simonsiella dem Positiv von Oscillospira und umgekehrt. Herr Dr. Schmid wird unter Benutzung meiner

1) Diese Methode war von mir schon früher zur sicheren Darstellung von Halbmonden bei Malaria im dicken Tropfen angegeben worden (Berlin. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 43/44.)

2) Körnige Inhaltsbestandteile des Protoplasten können oft auch durch zufällig aufgelagerte Kurzstäbchen und Kokken vorgetäuscht werden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikrophotogramme diese interessanten Verhältnisse im Archiv für Protistenkunde demnächst noch eingehender besprechen.

Schleimhüllen sind gleich anderen Oscillatorien bei S. Mülleri ebenfalls vorhanden, aber weit zarter und färberisch viel schwerer darstellbar als z. B. bei Oscillospira Guiellermondi. Sehr häufig sieht man Fäden, deren Schleimhüllenperipherie ganz mit daran festgeklebten Bakterien besetzt ist.

Simonsiella Mülleri färbt sich mit Lugolscher und Chlorzinkjodlösung nicht violett wie die Oscillospira, sondern gelb, woraus man wohl auf überwiegendes Vorkommen glykogenartiger Kohlehydrate schließen darf.

Im Gegensatz zu Oscillospira Guiellermondi färbt sich diese Alge nur sehr schwach mit Safranin.

Der Fundort dieser Alge ist die menschliche Mundhöhle. Man beobachtet sie sowohl im Sediment des Speichels als auch in Abstrichen der Wangen-, Gaumen-, Rachen- und Mundbodenschleimhaut. Mit geringen Ausnahmen findet man die Fäden den Epithelzellen — meist den abgestorbenen — aufgelagert; nur ziemlich selten trifft man freiliegende Exemplare an. Das beruht wohl darauf, daß die Fäden durch den ausgeschiedenen Schleim an den Epithelien ankleben und dieser offenbar eine sehr große Klebekraft besitzt, denn durch Klopfen auf das Deckglas kann man nur sehr schwer, oft gar nicht, die Fäden von den Epithelien loslösen. Es sei hier vermerkt, daß die Fäden, besonders die kurzen Stücke und die Hormogonien, bei sehr intensiver Methylenblaufärbung auf den ersten Blick sehr den länglichen Kernen zerfallender Mundschleimhautepithelzellen ähneln können; bei näherem Hinsehen fällt aber sofort die charakteristische enge Querstreifung der Fäden ins Auge. Geradezu unverständlich erscheint es daher, daß ein sonst so aufmerksamer und gründlicher Sputumforscher wie W. Miller diese Organismen völlig übersehen konnte, ganz zu schweigen von den nach Tausenden zählenden Untersuchern von Sputumpräparaten auf Tuberkelbazillen, bei denen ja meist das zur Darstellung dieser Oscillarien so günstige Methylenblau als Gegenfärbung benutzt wird!

Die Ernährung der Fäden geht wohl sicher auf osmotischem Wege, im wesentlichen durch die Zerfallsprodukte der Schleimhautepithelien, von statten, sonst wäre es nicht verständlich, daß man manchmal nach 50—100 und mehr Fäden zählende Kolonien gerade hier antrifft (Fig. 2).

Irgendwelche Beweglichkeit konnte bei S. Mülleri nicht beobachtet werden. Das stimmt, wie mir Herr Dr. Schmid versichert, ganz mit dem Verhalten der freilebenden Verwandten überein, wo auch diejenigen Arten, welche an ständig bewegten Orten (Wasserfällen, Mühlengerinnseln etc.) vorkommen, nur wenig oder gar nicht beweglich sind; und auch in der Mundhöhle haben wir ja durch die ununterbrochene Speichelabsonderung einen dauernd bewegten Flüssigkeitsstrom.

Eine pathogene Bedeutung kommt Simonsiella Mülleri wohl nicht zu. Sie ist ein harmloser Saprophyt, wie das schon weiter oben erwähnte überwiegende Vorkommen in völlig normalen Mundhöhlen beweist.

III. Simonsiella Mülleri aus Haustieren.

In der Mundhöhle vom Pferd, Rind, Schwein, Ziege und Schaf sah ich ebenfalls Oscillarienfäden vom Typus der S. Mülleri. Sie waren in jedem der untersuchten Tiere, und zwar in allen daraufhin durchmusterten Ausstrichen vorhanden; demnach scheint es sich um recht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häufige Saprophyten zu handeln. Die untersuchten Wirtstiere zeigten keine Veränderungen der Mundhöhle oder andere Krankheitszeichen.

IV. Simonsiella crassa (G. Schmid 1922).

In Ausstrichen des Mundschleims waren in allen Präparaten sowohl von Schmid als auch mir auffallend breite, nach dem Typus der S. Mülleri gebaute Fäden aufgefallen, die ersterer vorläufig für eine neue Spezies hält. S. crassa neigt in beiden Wirten zur Koloniebildung auf den Epithelien ähnlich der S. Mülleri des Menschen; die Individuenzahl ist aber hier weit geringer. Harmlose Saprophyten.

V. Simonsiella filiformis (G. Schmid 1922).

Eine sehr auffallende Form, die ich im Mundschleim von Pferd, Rind, Schwein, Schaf und Ziege entdeckte. Die Filiformis-Fäden sind nach Ansicht von Schmid wohl Bruchstücke eines langen Fadens, der an den verschiedenen Stellen seines Verlaufes eine sehr wechselnde Breite hat. Die Fäden laufen verschmälert in eine Spitze aus. Möglicherweise liegt hier eine ganz neue Gattung vor. Da aber vorläufig der Verdacht nahe liegt, daß S. Mülleri der Hormogonienzustand von S. filiformisi st, soll der Typus filiformis einstweilen in Gattung Simonsiella eingereiht werden, bis durch Kulturversuche hierüber Klarheit besteht (Fig. 3).

VI. Simonsiellen aus Hühnern.

In Gram-Präparaten, die Prof. Müller 1906 von einer Blutagarkultur (10 Proz. Ziegenblut) des Rachenschleims an Geflügeldiphtherie erkrankter Hühner angefertigt hatte, fanden sich ebenfalls große Massen einer neuen Oscillarienart. Sie wurde bei nachträglich vorgenommener Umfärbung mit Boraxmethylenblau besonders gut dargestellt. Die Fäden besitzen ungefähr den Bau und die Größe von Simonsiella Mülleri. Auffällig war die Bildung sehr zahlreicher, außerordentlich kleiner Hormogonien. In dieser Tatsache glaubt Dr. Schmid nach seinen Erfahrungen bei grünen Oscillarien ein Zeichen ungünstiger Lebensbedingungen zu erblicken, nicht etwa eine eigentliche Degeneration. Es lag in diesen Blutagarausstrichen schon beinahe eine Reinkultur vor, in dem die Bakterien gegenüber den Algenfäden an Zahl ganz besonders zurücktraten und in vielen Gesichtsfeldern sich sogar überhaupt keine Bakterien fanden (vgl. außerdem weiter oben die Ausführungen von Prof. Müller). Sehr wahrscheinlich liegt auch hier wieder ein neuer Vertreter der Gattung Simonsiella vor, den Dr. Schmid später noch näher untersuchen wird.

Außer diesen ungefähr nach dem Typus der Simonsiella Mülleri gebauten Fäden fand ich neuerdings im Rachenschleim normaler Hühner noch eine nach dem Typus der S. filiformis gebaute Art.

Soweit meine Notizen über diese neuen farblosen Oscillarien, die hauptsächlich dazu dienen sollten, den Lesern dieser I. Abteilung, falls sie bei ihren Untersuchungen einmal diesen eigentümlichen Organismen begegnen, eine kurze Aufklärung über deren Systematik und Morphologie zu geben. Wer sich für diese Organismengruppe vom Standpunkte des Protistenforschers weiter interessiert, wird darüber alles Nähere in einer zytologisch, systematisch und phylogenetisch ausführlichen Abhandlung von Herrn Dr. Schmid in den nächten Heften des Arch. f. Pro-

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

tistenkunde finden. Dort wird auch noch über neue Blaualgen aus dem Mund von Esel, Elefant, Nilpferd, Affe u. a. berichtet werden.

Am Schlusse dieser Ausführungen möchte ich es nicht versäumen, Herrn Prof. Reiner Müller für seine liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir seine Präparate und die Mittel seines Instituts zur Verfügung stellte und seine Unterstützung bei der Herstellung der Mikrophotogramme und Herrn Privatdozent Dr. Günther Schmid für seine große Mühe bei der Durchsicht meiner Präparate sowie zahlreiche Literaturangaben und Anregungen bestens zu danken.

Literatur.

Breilovsky-Lounkevitsch, W. A., Contribution à l'étude de la flore microbienne habituelle de la bouche normale (nouveau-nés, enfants, adults). (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 29. 1915. p. 379.) — Chatton, E., et Pérard, Ch., Schizophytes du caecum du cobaye. I. Oscillospira Guiellermondi n. g. et n. sp. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris 1913. p. 1159—1162.) — Harder, R., Referat über die Arbeit von H. Simons. (Zeitschr. f. Botan. 1920. S. 682—683.) — Müller, Reiner, Zur Stellung der Krankheitserreger im Natursystem. (München. med. Wochenschr. 1911. S. 227.) — Phillips, O. P., A comparative study of the cytology and movements of the Cyanophyceae. (Contrib. Univers. of Pennsylvania. Vol. 2. 1903. Nr. 3.) — Schmid, Günther, Ueber Organisation und Schleimbildung bei Oscillatoria Jenensis und das Bewegungsverhalten künstlicher Teilstücke. (Jahrb. wiss. Bot. Bd. 60. 1921.) — Simons, Hellmuth, Eine saprophytische Oscillarie im Darm des Meerschweinchens. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 50. 1920. S. 352.) — Ders., Ueber Selenomonas palpitans n. sp. (Ebenda. Bd. 87. 1921. H. 1.)

Nachdruck verboten.

Zur färberischen Darstellung der Kapselbakterien.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Bonn (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. O. Neumann).]

Von Privatdozent Dr. **F. W. Bach.**

Die von Gins[1]) angegebene Darstellung der bekapselten Bakterien durch Verreiben in Tusche und nachfolgender Färbung mit Karbolthionin (oder auch mit anderen, sonst üblichen Farben, wie Fuchsin usw.) veranlaßt mich, folgendes von mir verwendetes Verfahren bekannt zu geben:

Es handelt sich hierbei um 2 miteinander kombinierte Verfahren: 1) um die von Benian[2]) für die Darstellung von Spirochäten angegebene Negativfärbung mit Kongorot-Salzsäurealkohol und 2) um ein von Hibma[3]) zur gleichzeitigen Entfärbung und Färbung von Tuberkelbazillenpräparaten verwendetes Wasserblau - Salzsäurealkoholverfahren. Da Wasserblau ein Farbstoff ist, der bei Anwesenheit von Salzsäure und Alkohol alle Bakterien gut färbt, so wird bei der Kombination beider Verfahren einzeitig eine Negativ- und Positivfärbung erzielt.

Im einzelnen gestaltet sich die Färbung folgendermaßen: Das betreffende Bakterienkulturmaterial wird in üblicher Weise auf dem Ob-

1) Gins, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. S. 620.
2) Zit. nach Edm. Hofmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. 1921. S. 134.
3) Hibma, Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1921. S. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jektträger in einem Tröpfchen Wasser aufgeschwemmt und mit einem (ebensogroßen) Tröpfchen einer 2-proz. wässerigen Kongorotlösung gleichmäßig dünn verrieben. Nach dem Lufttrockenwerden wird das Präparat mit einem Gemisch von Wasserblaulösung und Salzsäurealkohol übergossen (10 ccm 1-proz. wässerige Lösung von Wasserblau (Grübler) + 100 ccm einer Mischung von 3 ccm Salzsäure und 97 ccm Alcoh. abs.). Nach kurzer Einwirkung läßt man die Farbe ablaufen (kann wieder verwendet werden), ohne daß man mit Wasser spült, sondern läßt nur lufttrocken werden. Durch dieses Verfahren wird das Kongorot unter dem Einfluß der Salzsäure blau und fest und die in der Kapsel liegenden Bakterien werden vom Wasser blau gefärbt.

In erster Linie eignet sich Kulturmaterial für die Färbung. Mit den bekannten Kapselbildnern (z. B. Bact. pneumoniae Friedl., Sarcina (Micr.) tetragena u. a.) bekommt man außerordentlich schöne Bilder. Vorsicht ist bei der Beurteilung der mit Vertretern der Nichtsporenträger hergestellten Präparate geboten wegen des Auftretens von Retraktionszonen, die Kapseln vortäuschen können. Bei der Kokken-, Sporenträger-, Vibrionengruppe ist dies nach meinen Beobachtungen kaum oder nur sehr geringgradig der Fall. Die Kontraktilität des Bakterienkörpers gewisser Arten (ich lasse dahingestellt, ob es sich in allen Fällen um eine ektoplasmatische Schleimschicht handelt) ist bei der beschriebenen Färbung besonders gut zu beobachten, Bilder, wie die von Heim[1]) veröffentlichten, finden sich in außerordentlicher Schärfe wiedergegeben. Soweit diese Erscheinung ein Nachteil ist, teilt das Verfahren ihn aber auch mit der von Gins beschriebenen Tuschemethode.

Nachdruck verboten.

Ein neues Reagenzglas.

[Aus dem Phytopathologischen Institut Wageningen, Holland.]

Von Dr. **D. Atanasoff.**

Mit 1 Abbildung im Text.

Die kurzen Ausführungen Fornets[2]) und Kašpareks[3]) über die von ihnen gebrauchten neuen Reagenzgläser veranlassen mich, hier ein anderes Reagenzglas zu beschreiben, das ich mir vor mehreren Jahren machen ließ und das sich als sehr praktisch und nützlich erwiesen hat[4]).

Bei den Kulturen von Mikroorganismen, besonders von Pilzen, begegnet man oft Schwierigkeiten, weil die Kulturen zu schnell austrocknen, gewöhnlich lange bevor sich die ganze Entwicklungsgeschichte des betreffenden Organismus vollzogen hat, u. a. noch vor Bildung und Reifung von Fruchtkörpern. In Bakterienkulturen hört das Wachstum bald auf,

1) Heim, Lehrb. d. Bakteriol. 5. Aufl. 1918. S. 172.

2) Fornet, W., Ein praktisches Reagenzglas. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. S. 606—608.)

3) Kašparek, T., Bemerkungen zum Artikel „Ein praktisches Reagenzglas". (Ebenda. Bd. 87. 1921. S. 319—320.)

4) Atanasoff, D., Fusarium-blight (scab) of wheat and other cereals. (Journ. of Agric. Res. Vol. 20. 1920. p. 1—32. fig. 2.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oft wegen Anhäufung von Toxinen, selbst in ganz frischen und jungen Kulturen. Um diese beiden Nachteile beseitigen zu können, war es nötig, ein besonderes Reagenzglas machen zu lassen, welches im 1. Fall die Kulturen für lange Zeit, wenn nötig selbst länger als 1 Jahr, feucht hält und im 2. Fall durch Diffusion die schnelle Anhäufung von Toxinen unmöglich macht.

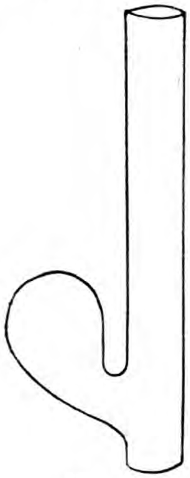


Fig. 1.

Das Reagenzglas besteht aus einem gewöhnlichen Reagenzglas, an dessen unterem Ende ein birnförmiges Glas mit der Spitze nach unten angebracht ist, wie es die Figur zeigt. Füllt man das Reagenzglas zu $^1/_3$ mit Wasser, so daß die Birne ganz voll ist, so sinkt das Wasser aus der Birne in die Röhre nur so schnell, als es aus letzterer verdampft. Will man nun Pilze züchten, so bringt man, wie es jetzt üblich ist, in jedes Glas ein oder mehrere Krautstengel, Baumästchen oder Stückchen Holz. Die Gläser werden mit Watte zugestopft und sterilisiert. Wird für die Sterilisation ein Autoklav gebraucht, so muß man den Dampf nach der Sterilisation allmählich abschließen, weil eine rapide Erniedrigung des Druckes das Wasser aus der Birne nach der Röhre zieht. Wünscht man Pilze oder Bakterien auf Agarnährböden zu züchten, so füllt man die Birnen der Reagenzgläser mit Wasser, ebenso die Röhrchen bis an die Birnenöffnung; auf den Boden des Reagenzglases legt man etwas Watte, die bis über die Birnöffnung reichen muß, die Reagenzgläser werden dann mit Watte zugestopft und sterilisiert. In die so vorbereiteten Reagenzgläser gießt man dann den nötigen Nährboden ein und läßt sie schief liegen, bis der Nährboden hart wird. So gefüllte Reagenzgläser gebraucht man weiter wie die gewöhnlichen Reagenzgläser. Man kann sie auf gewöhnliche Reagenzglasständer stellen, nur ist es nötig, daß die Löcher des Ständers etwas breiter sind. Die Röhre des Glases wird von unten nach oben durch das Loch gesteckt und das Glas dann in den Reagenzglasständer gebracht.

Etwas größere Vorsicht ist nötig beim Arbeiten mit diesen Gläsern, demgegenüber steht aber der große Vorteil, daß man nach dem Impfen keine Arbeit mehr hat und daß man solche Kulturen ohne weiteres monate, ja selbst jahrelang stehen lassen kann.

Inhalt.

Atanasoff, A., Ein neues Reagenzglas. Mit 1 Abbildung im Text, S. 511.

Bach, F. W., Zur färberischen Darstellung der Kapselbakterien, S. 510.

Becker, Rudolf, Der Genitalapparat der Pferdebandwürmer. Mit 1 Abbildung im Text, S. 483.

Bitter, Ludwig, Zur Unterscheidung der Erreger von Enteritis- und Paratyphuserkrankungen. Mit 1 Abbildung im Text, S. 435.

v. Gutfeld, Fritz, Ueber die Herstellung, Prüfung und Verwendbarkeit haltbarer Typhus- und Choleraimpfstoffe (Trockenimpfstoffe), S. 455.

Kodama, H., Ein neuer elektiver Nährboden für Choleravibrionen, S. 433.

Levens, Erich, Kritische und experimentelle Beitrage zur Bakteriologie des Geburtsrauschbrandes beim Rinde, S. 474.

Olitzki, Leo, Ueber die kulturelle und serologische Unterscheidung des Bacillus breslaviensis vom Paratyphus B-Bazillus, S. 460.

Otto, R., u. **Chou, C. C.**, Ueber die Widerstandsfähigkeit des Fleckfiebervirus im Meerschweinchengehirn, S. 467.

Pfeiler, W., u. **Goerttler, V.**, Die Rauschbranddiagnose durch einen komplizierten Tierversuch, dargestellt an einem Falle aus der Praxis, S. 472.

Simons, Hellmuth, Saprophytische Oscillarien des Menschen und der Tiere. Mit 3 Abbildungen im Text, S. 501.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 88. Heft 7/8.
Ausgegeben am 1. September 1922.

Eine neue biologische Reaktion der Choleravibrionen.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Medizinischen Hochschule in Kanazawa, Japan.]

Von **H. Kodama** und **H. Takeda.**

Obwohl schon früher einige Forscher über die Produktion des diastatischen Fermentes der Choleravibrionen (Bitter), der Milzbrand-

Arten der Bakterien		Trübungsgrad der Kulturflüssigkeit	Menge der Stärke in vitro	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung nach 30 Min.	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung nach 24 Std.
			7-stünd. Kulturen		
Choleravibrionen	a	++	deutlich vermindert	violett und ohne Niederschlag	violett und ohne Niederschlag
	b	"	"	dgl.	violettblau und geringer Niederschlag
	c	"	"	bräunlichschwarz und ohne Niederschlag	violett und ohne Niederschlag
	d	"	"	violettschwarz und ohne Niederschlag	dgl.
	e	"	"	bräunlichschwarz und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
V. Metschnikoff		"	unverändert	tiefblau und ohne Niederschlag	tiefblau und weniger Niederschlag
V. Finkler-Prior		"	"	dgl.	Niederschlag
V. Deneke		"	"	Niederschlag (?)	dgl.
Typhusbazillus		"	"	dgl.	"
Paratyphusbazillus	A	"	"	"	"
"	B	"	"	"	"
Bact. coli		"	"	"	"
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse		+	"	"	"
Bac. dysenteriae Flexner		"	"	"	"
Staphylococcus pyogenus aureus		++	"	"	"
Milzbrandbazillus		klar	"	"	"
Heubazillus		+	"	"	"
Rohhefe		klar	"	"	"
Kontrolle (Nährflüssigkeit)		"	"	"	"

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bazillen (Maumus), der Tuberkelbazillen (Fermi) usw. berichtet haben, ist dieses Ferment doch bisher noch nicht für die Differentialdiagnose der Bakterien verwendet worden. Zum Zweck letzterer haben wir folgende Versuche angestellt über:

1) Zusammensetzung des Nährbodens: Pepton (Witte) 1 g, Kartoffelstärke 0,5 g, 10-proz. Sodalösung 2 ccm, Wasser 100 ccm. Je 5 ccm obiger Nährlösung wurden in sterilisierte Röhrchen abgefüllt und an 2 oder 3 aufeinanderfolgenden Tagen sterilisiert.

2) Als Reagens diente Lugolsche Lösung (Jod 1 g, Jodkali 2 g, Wasser 100 ccm).

3) Von den zu untersuchenden Bakterien wurde aus den Agarkulturen je 1 Platindraht in 5 ccm der obigen Nährlösung ausgesät und bei 37 ⁰ C kultiviert. Nach 7, 24, 48 Std. und nach 1 Woche wurde die Verminderung der auf dem Boden des Reagensgläschens befindlichen Stärke gemessen und nach Zusatz von je 5 ccm Lugolscher Lösung die Veränderung der Farbe beobachtet. Die Ergebnisse unserer Versuche sind in vorstehender Tabelle zusammengestellt:

Arten der Bakterien	Trübungsgrad der Kulturflüssigkeit	Menge der Stärke in vitro	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung: nach 30 Min.	nach 24 Std.
		24-stünd. Kulturen		
Choleravibrionen a	+++	fast verschwunden	gelb und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
Choleravibrionen b	"	"	dgl.	dgl.
Choleravibrionen c	"	"	braun und ohne Niederschlag	"
Choleravibrionen d	"	"	gelb und ohne Niederschlag	"
Choleravibrionen e	"	"	dgl.	"
V. Metschnikoff	"	deutlich vermindert	violettschwarz und ohne Niederschlag	violettblau und ohne Niederschlag
V. Finkler-Prior	"	dgl.	dgl.	dgl.
V. Deneke	"	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Typhusbazillus	"	"	dgl.	dgl.
Paratyphusbazillus A	"	"	"	"
" B	"	"	"	"
Bact. coli	"	"	"	"
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse	++	"	"	"
Bac. dysenteriae Flexner	"	"	"	"
Staphylococcus pyogenes aureus	+++	"	"	"
Milzbrandbazillus	klar	"	"	"
Heubazillus	++	"	"	"
Rohhefe	klar	"	"	"
Kontrolle (Nährflüssigkeit)	"	"	"	"

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Art der Bakterien		Trübungsgrad der Kulturflüssigkeit	Menge der Stärke in vitro	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung: nach 30 Min.	nach 24 Std.
			2-täg. Kulturen		
Choleravibrionen	a	+++	fast verschwunden	gelb und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
	b	„	dgl.	dgl.	dgl.
	c	„	„	„	„
	d	„	„	„	„
	e	„	„	„	„
V. Metschnikoff		„	„	dunkelbraun und ohne Niederschlag	„
V. Finkler-Prior		„	„	violettschwarz und ohne Niederschlag	violettblau und ohne Niederschlag
V. Deneke		„	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Typhusbazillus		„	dgl.	dgl.	dgl.
Paratyphusbazillus A		„	„	„	„
„ B		„	„	„	„
Bact. coli		„	„	„	„
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse		„	„	„	„
Bac. dysenteriae Flexner		„	„	„	„
Staphylococcus pyogenes aureus		„	„	„	„
Milzbrandbazillus		klar	„	„	„
Heubazillus		+++	„	„	„
Rohhefe		klar	„	„	„
Kontrolle (Nährflüssigkeit)		„	„	„	„
			3-täg. Kulturen		
Choleravibrionen	a	+++	fast verschwunden	braun und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
	b	„	dgl.	gelb und ohne Niederschlag	dgl.
	c	„	„	dgl.	„
	d	„	„	„	„
	e	„	„	„	„
V. Metschnikoff		„	„	braun und ohne Niederschlag	„
V. Finkler-Prior		++	„	dgl.	„
V. Deneke		+++	wenig vermindert	Niederschlag	Niederschlag

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arten der Bakterien	Trübungsgrad der Kulturflüssigkeit	Menge der Stärke in vitro	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung	
			nach 30 Min.	nach 24 Std.
Typhusbazillus	„	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Paratyphusbazillus A	„	dgl.	dgl.	dgl.
„ B	„	„	„	„
Bact. coli	„	„	„	„
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse	+	„	„	„
Bac. dysenteriae Flexner	++	„	„	„
Staphylococcus pyogenes aureus	+++	„	„	„
Milzbrandbazillus	klar	„	„	„
Heubazillus	+++	„	„	„
Rohhefe	klar	„	„	„
Kontrolle (Nährflüssigkeit)	„	„	„	„
		4-täg. Kulturen		
Choleravibrionen a	+++	fast verschwunden	gelb und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
Choleravibrionen b	„	dgl.	dgl.	dgl.
Choleravibrionen c	„	„	„	„
Choleravibrionen d	„	„	„	„
Choleravibrionen e	„	„	„	„
V. Metschnikoff	„	„	„	„
V. Finkler-Prior	+	„	„	„
V. Deneke	++	wenig vermindert	Niederschlag	Niederschlag
Typhusbazillus	+++	unverändert	dgl.	dgl.
Paratyphusbazillus A	„	„	„	„
„ B	„	„	„	„
Bact. coli	„	wenig vermindert	„	„
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse	+	unverändert	„	„
Bac. dysenteriae Flexner	++	„	„	„
Staphylococcus pyogenes aureus	+++	„	„	„
Milzbrandbazillus	klar	deutlich vermindert	bräunlichschwarz und ohne Niederschlag	braun und ohne Niederschlag
Heubazillus	+++	wenig vermindert	Niederschlag	Niederschlag
Rohhefe	klar	unverändert	dgl.	dgl.
Kontrolle (Nährflüssigkeit)	„	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arten der Bakterien		Trübungsgrad der Kulturflüssigkeit	Menge der Stärke in vitro	Farbe und Niederschlag der Kulturflüssigkeit nach Zusatz der Lugolschen Lösung nach 30 Min.	nach 24 Std.
			7-täg. Kulturen		
Choleravibrionen	a	+	fast verschwunden	braun und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
	b	„	dgl.	dgl.	dgl.
	c	„	„	gelb und ohne Niederschlag	„
	d	„	„	dgl.	„
	e	„	„	braun und ohne Niederschlag	„
V. Metschnikoff		„	„	bläulichgelb und ohne Niederschlag	„
V. Finkler-Prior		„	„	gelb und ohne Niederschlag	„
V. Deneke		++	deutlich vermindert	violettschwarz und ohne Niederschlag	„
Typhusbazillus		+	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Paratyphusbazillus	A	+	„	dgl.	dgl.
„	B	+++	„	„	„
Bact. coli		„	wenig vermindert	tiefblau und ohne Niederschlag	tiefblau und ohne Niederschlag
Bac. dysenteriae Shiga-Kruse		+	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Bac. dysenteriae Flexner		+	„	dgl.	dgl.
Staphylococcus pyogenes aureus		+++	„	„	„
Milzbrandbazillus		klar	fast verschwunden	dunkelbraun und ohne Niederschlag	dunkelbraun und ohne Niederschlag
Heubazillus		+++	dgl.	tiefblau und ohne Niederschlag	weiß und ohne Niederschlag
Rohhefe		klar	unverändert	Niederschlag	Niederschlag
Kontrolle (Nährflüssigkeit)		„	„	dgl.	dgl.

Anmerkungen:

1) Der Niederschlag besteht aus tiefblau gefärbten Stärkekörnchen. 2) Die über 24 Std. alte Choleravibrionenkultur wird stets spezifisch gelb gefärbt, selbst bei Zusatz von 10—15 ccm Lugolscher Lösung.

Wie die Tabelle zeigt, wurde bei den Choleravibrionen die Stärke am stärksten umgewandelt, bei den choleraähnlichen Vibrionen etwas schwächer, bei den Milzbrand-, Coli- und Heubazillen nur sehr wenig; andere Bazillen aber entfalteten überhaupt keine Wirkung in dieser Richtung. Auch beginnt die Stärkeumwandlung bei den Choleravibrionen schon nach 4—5 Std. Selbst, wenn man zu 5 ccm der keimfreien Flüssigkeit einer 24-stünd. Pepton- oder Bouillonkultur der Choleravibrionen 0,2—1,0 ccm einer 0,1-proz. Stärkeemulsion zusetzte und bei

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

37 ° C ca. 2 Std. stehen ließ, wurde die Umwandlung der Stärke beobachtet.

Schluß.

Die Untersuchung verschiedener pathogener und nicht pathogener Bakterien hat ergeben, daß Choleravibrionen die Stärke am stärksten, choleraähnliche Vibrionen (von Finkler und Prior, Metschnikoff und Deneke) weniger stark, Milzbrand-, Heu- und Coli-Bazillen nur sehr schwach umsetzen; bei anderen Bakterien aber zeigt sich diese Wirkung nicht. Wenn man deshalb eine Probe von choleraverdächtigem Kot in Stärke-Pepton-Wasser 7—24 Std. lang kultiviert, und wenn sich dann bei Zusatz von Lugolscher Lösung die Flüssigkeit gelb färbt, so kann man das Vorhandensein von Choleravibrionen vermuten.

Literatur.

Bitter, Arch. f. Hyg. Bd. 5. 1886. — Eijkman, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 1. 1901. — Fermi, Arch. f. Hyg. Bd. 10. 1890. — Maumus, Compt. rend. Soc. biol. 1893. p. 107. — Went, Sitzungsber. d. Königl. Akad. d. Wissensch. zu Amsterdam. Febr. 1910.

Nachdruck verboten.

Atypischer Paratyphus beim Huhn.

[Aus der veterinär-bakteriologischen Untersuchungsstelle der polit. Landesverwaltung für Schlesien bei der Prosektur des Landeskrankenhauses in Troppau.]

Von Staatsveterinär Dr. med. vet. **E. Januschke,** Troppau.

Im Laufe von 14 Tagen nach Durchführung der Tuberkulinkehllappenprobe in einem Geflügelbestande durch den Verf. gingen 2 Hühner ein, welche nicht reagiert hatten und von denen 1 zur Untersuchung eingeliefert wurde. Der Sektionsbefund war hinsichtlich Tuberkulose gänzlich negativ, es zeigten lediglich die parenchymatösen Organe geringe Schwellung und der Vorderdarm in ziemlicher Ausdehnung graugrüne Verfärbung (Zersetzung von Hämorrhagien).

Aus Herzblut und Leber wurde ein gramnegatives, unbewegliches Stäbchen gezüchtet, das auf der Conradi-Drigalski-Platte in zartblauen Kolonien, auf der Gassnerschen Metachromgelb-Wasserblauplatte mit gelblicher Aufhellung des Nährbodens wächst und in den verschiedenen Lackmus-Zucker-Nutroselösungen nach Barsiekow folgendes Verhalten zeigt: Mannit, nach 24 Stunden: Rötung und Gerinnung, Traubenzucker, nach 24 Stunden: Rötung und Gerinnung; Milchzucker, nach 24 Stunden: leichte Trübung, auch späterhin keine Rötung und Gerinnung; Rohrzucker, nach 24 Stunden: wie Milchzucker; Maltose, nach 24 Stunden: Rötung, Gerinnung.

Lackmusmolke wird gerötet, ohne daß innerhalb 1 Woche ein Farbenumschlag erfolgt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Neutralrotagar tritt Gasbildung, sowie gelbgrünliche Aufhellung (Fluoreszenz) auf.

Im Agglutinationsversuch wird der Stamm durch Gärtner-Serum [1]) vom Esel (Titer 1:5000) in einer Verdünnung von 1:100 ±, durch Para-B-Eselserum [1]) (Titer 1:6000) bis zur Verdünnung 1:400 +, in der Verdünnung 1:800 ± agglutiniert; er wird durch Grazer Geflügelcholera-Hühnertyphus-Immunserum überhaupt nicht beeinflußt, dagegen durch Typhusserum (Titer 1:6000) bis zur Verdünnung 1:200 +, 1:400 ± agglutiniert.

Eine Taube, mit $^1/_2$ Oese Kultur intramuskulär geimpft, bleibt gesund, eine Maus, mit derselben Dose intraperitoneal injiziert, stirbt innerhalb 24 Std. Bei der Sektion besteht leichter Milztumor, mikroskopisch lassen sich in allen Organen zahlreiche, plumpe, gramnegative, bipolargefärbte Kurzstäbchen nachweisen, die die Gassnerplatte aufhellen, sich also hierin identisch mit der Injektionskultur erweisen.

Mit Rücksicht auf die Unbeweglichkeit des Bakteriums ergeben sich bei der Artbestimmung desselben einige Zweifel; insbesondere im Hinblick auf den von Pfeiler beschriebenen Hühnertyphus war eine weitere Prüfung des Stammes wünschenswert. Auf meine Bitte übermittelte mir Herr Prof. Dr. med. vet. Pfeiler gütigerweise sowohl einen Original-Hühnertyphusstamm „Myszki", wie eine Phiole agglutinierendes Hühnertyphusserum.

Der Hühnertyphusstamm Myszki wurde durch das agglutinierende Hühnertyphusserum (Titer 1:2000) bis zur Verdünnung 1:800 + + und 1:1600 ±, der eigene Stamm, der nach seinem Herkunftsort Leitersdorf benannt sei, dagegen überhaupt nicht agglutiniert.

In Lackmuszuckernutroselösung verhielt sich der Stamm Myszki folgendermaßen: Mannit, nach 24 Std.: Rötung, Trübung, nach 4 Tagen: Gerinnung; Traubenzucker, nach 24 Std.: Gerinnung; Milchzucker, nach 24 Std.: leichte Trübung, nach 4 Tagen: leichte Trübung, nach 9 Tagen: schwache Rötung; Rohrzucker, nach 24 Std.: leichte Trübung, nach 4 Tagen: ganz schwache Rötung, nach 9 Tagen: stärkere Rötung; Maltose, nach 24 Std.: Rötung, nach 9 Tagen: Rötung; Lackmusmolke zeigt nach 24 Std. Rötung, welche dauernd bleibt.

Der Hühnertyphusstamm Myszki unterscheidet sich also zunächst durch seine relativ hohe Agglutination durch spezifisches Serum von dem Stamm Leitersdorf, der nicht beeinflußt wurde. (Von Typhus unterscheidet sich der Stamm Myszki nach 24 Std. lediglich durch die Rötung der Maltose-Nutroselösung, die bei Typhus nicht auftritt.)

Es war also zunächt erwiesen, daß der Pfeilersche Hühnertyphus nicht vorlag. Das Verhalten des Stammes Leitersdorf in den 5 aufgezählten Barsiekowschen Lackmuszuckernutroselösungen und in Lackmusmolke stimmt mit dem Verhalten des echten Paratyphus B und der Pseudodysenteribazillen vom Typus Flexner völlig überein. Die Zerklüftung und grüngelbliche Aufhellung von Neutralrotagar ist jedoch lediglich ein Merkmal von Paratyphus B, während die Flexner-Bazillen diesen Nährboden unverändert lassen. Andererseits ist der Stamm Leitersdorf im Gegensatz zur Paratyphusgruppe gleich den Ruhrbazillen unbeweglich und behält diese Eigenschaft auch bei Züchtung in flüssigen Nährmedien. Die Agglutination durch Para-B-Serum erfolgte, obwohl

1) Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamts durch gütige Vermittlung von Herrn Reg.-Rat Dr. med. vet. Zeller.

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

von allen geprüften Seren am höchsten, weitaus nicht bis zur Titergrenze. Es wurde daher noch die Agglutinabilität des Stammes durch Dysenterie-Flexner-Serum (Titer 1:4000) geprüft. Er blieb in sämtlichen Verdünnungen von 1:50—1:3200 unbeeinflußt.

Nach den Literaturangaben wurde der Bac. paratyphosus B als Krankheitserreger bei Gänsen (Pfeiler, Manninger, Reinhardt), Tauben und Enten (Reinhardt, Manninger, Zingle), Kanarienvögeln (Joest, Pfeiler) und Truthühnern (Pfaff) und in einem (von Pfeiler und Rehse beschriebenen) sporadischen Falle auch beim Huhn gefunden. Nicht in allen Fällen ist die Beweglichkeit der herausgezüchteten Bazillen ausdrücklich erwähnt. Nach Pfeiler handelt es sich bei allen Tierinfektionen mit Bazillen aus der Paratyphusgruppe — ausgenommen den Bac. typhi gallinarum — um bewegliche Formen. Pfaff weist jedoch darauf hin, daß die Erreger der von Dodd als Paratyphusinfektion beschriebenen Truthühnerseuche unbeweglich waren.

Der vorstehend beschriebene Stamm Leitersdorf ist hier anzureihen und nach seinen Eigenschaften mit Rücksicht auf die fehlende Beweglichkeit als ein atypischer Bac. paratyphi B zu bezeichnen; es dürfte berechtigt sein, diese Abweichung als Uebergangserscheinung zur Gruppe der Pseudodysenteriebazillen aufzufassen.

Schließlich sind noch einige Bemerkungen über den ursächlichen Zusammenhang zwischen den gefundenen Bazillen und dem Tode des Huhnes am Platze. Der Annahme einer postmortalen Einwanderung der Stäbchen steht zunächst das Fehlen jeder anderen Krankheits- und Todesursache, dann die in der kalten Jahreszeit (Anfang Febr. 1922) innerhalb 24 Std. nach dem Tode durchgeführte Sektion, der pathologisch-anatomische Befund einer Enteritis mit septikämischen Erscheinungen und die Gewinnung einer Reinkultur aus dem Herzblut, sowie zum Teil auch die erwiesene Pathogenität der isolierten Bazillen für weiße Mäuse entgegen. Allerdings trat die Infektion nur sporadisch auf und da der erste der beiden eingangs erwähnten Todesfälle nicht zur Untersuchung gelangte, kann nicht behauptet werden, daß er auf die gleiche Ursache zurückzuführen sei. Weitere Todesfälle traten nicht auf. Es gelingt jedoch auch experimentell ein Infektion des Haushuhnes mit Paratyphus B nicht oder nur schwer (Reinhold, Pfeiler und Rehse, Pfaff) und Pfeiler u. Rehse haben bezüglich ihrer ebenfalls nur sporadischen Beobachtung einer echten Paratyphus-B-Infektion beim Huhn die Meinung ausgesprochen, das die Infektion spontan infolge einer Schädigung der Widerstandsfähigkeit zustande gekommen ist. Vielleicht kann in dem vorstehend beschriebenen Fall die erfolgte Tuberkulinisierung als dieses schädigende und die vermutlich vom Darm aus erfolgte Infektion auslösende Moment gelten.

Zusammenfassung.

Aus Herzblut und Leber eines sporadisch eingegangenen Haushuhnes wurde ein gramnegatives Stäbchen isoliert, daß sich auf der Drigalski-Conradischen Blau- und der Gassnerschen Grünplatte, sowie in Mannit-, Trauben-, Milch-, Rohr- und Malzzuckernutroselösung und Lackmusmolke wie der Bac. paratyphosus B oder der Bac. dysenteriae Flexner verhält, sich aber von jenem durch die mangelnde Eigenbewegung, von diesem durch Gas- und Fluoreszenzbildung in Neutralrotagar unterscheidet. Durch Para-B-Serum wird der Stamm bis zur Verdünnung 1:400 deutlich agglutiniert, durch Dysenterie-Flexner-Serum

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht beeinflußt. Er kann, während beim Bac. gallinarum Pfeiler die Verwandtschaft zum echten Typhusbazillus mehr hervortritt, als Uebergangsform von den Paratyphus- zu den Pseudodysenteriebazillen gelten.

Die vereinzelte Infektion ist möglicherweise auf die vorhergegangene Tuberkulinisierung als das schädigende und auslösende Moment zurückzuführen.

Für die Durchführung der Untersuchung standen mir die Arbeitsbehelfe der Prosektur zur Verfügung, wofür ich dem Prosektor Herrn Dozenten Dr. med. Materna auch hier verbindlichsten Dank ausspreche.

Literatur.

Pfeiler, Durch Paratyphazeen bedingte Tierkrankheiten. (Weichardts Ergebn. d. Hyg. etc. 1919. Bd. 3.) — Ders., Tierpathogene Erreger der Paratyphusgruppe. (Friedberger-Pfeiffer, Lehrb. d. Mikrobiol. 1918. Bd. 2.) — Pfeiler u. Standfuss, Kasuistische bakteriol., path.-anat., sowie experim. Untersuchungen über Hühnertyphus. (Arch. f. w. u. pr. Tierheilk. Bd. 45. 1919. H. 3/4.) — Pfeiler u. Rehse, Ueber das Vorkommen der Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergifter bei Vögeln. Paratyphus-B-Infektion beim Huhn. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. H. 2.) — Lerche, Zwei Fälle von atypischem Paratyphus bei Hühnern (Pfeilers Hühnertyphus). (Dtsch. tierärztl. Wo. 1921. Nr. 21.) — Pfaff, Eine Truthühnerseuche mit Paratyphusbefund. (Ztschr. f. Infektkrkh. etc. d. Haust. Bd. 22. 1921. H. 3/4.) — Kruse, Ruhrbazillen. (Friedberger-Pfeiffer, Lehrb. d. Mikrobiol. Bd. 2. 1918.)

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Aetiologie der Ozäna.

[Aus dem staatlichen Serotherapeutischen Institute in Wien.]

Von Dr. med. **Mitsuo Shiga,** Kōbe, Japan.

Wenn auch der klinische Begiff der genuinen Ozäna heute mehr oder weniger geklärt erscheint, besteht im Gegensatze dazu über die Aetiologie dieser Erkrankung, deren vorwiegende Symptome durch Schwund der dünnen Nasenknochen, durch den spezifischen Fötor, die dicken, grünlichen, stinkenden Krusten und Borken charakterisiert sind, noch völlige Unklarheit, oder besser gesagt, es ist zu keiner Uebereinstimmung in den Auffassungen gekommen. In neuester Zeit tritt allerdings die Auffassung immer mehr in den Vordergrund, daß die genuine Ozäna doch eine Infektionskrankheit sei, verursacht durch spezifische Erreger, die wahrscheinlich gleichzeitig auch die Ursache des für die Ozäna so charakteristischen üblen Geruches seien. Es würde zu weit führen, alle verschiedenen Theorien über die Entstehung der Ozäna hier anzuführen.

Diesbezüglich sei auf die verschiedenen Arbeiten, besonders jene von Großkopf-Alexander und Hofer, hingewiesen und hier nur kurz auf jene Theorien eingegangen, die sich mit der Ozäna als einer Infektionskrankheit beschäftigen. Als erster hat bekanntlich Löwenberg einen Bacillus mucosus beschrieben, der die Ursache der Ozänaerkrankungen sein soll, und der gleiche Bazillus wurde später auch von Abel aufgefunden und als Bacillus mucosus ozaenae bezeichnet. Im wesentlichen charakterisiert sich dieser Bazillus Löwenberg-Abel als eine Varietät des Friedländerschen Bazillus, mit allen wesentlichen und wichtigen Charakteren desselben. Dieser Bazillus hat aber nach Angabe der Autoren mit dem widrigen Fötor und mit

Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Krustenbildung als solcher unmittelbar nichts zu tun. Diese beiden Krankheitserscheinungen seien mehr oder weniger verursacht durch Begleitbakterien, die sekundär das im Gefolge der Atrophie der Schleimhäute auftretende zähe Sekret unter Gestank zersetzen. Nur in einem einzigen Falle wird von einem späteren Nachuntersucher, Cozzolino, dieser Geruch auch in Kulturen des B. mucosus Abel-Löwenberg gefunden, doch sind diese Angaben völlig vereinzelt geblieben. Die Richtigkeit der Auffassung, daß die Ozäna eine Infektionskrankheit sei, wurde aber am wahrscheinlichsten durch die von Perez erhobenen Befunde gemacht, die ihrer Wichtigkeit halber in Kürze hier wiedergegeben seien.

Perez fand bei Untersuchungen der Ozäna neben einer Reihe von Bakterien und Kokkenarten ein kleines Stäbchen, das er Coccobacillus foetidus nannte. Er charakterisiert seinen Mikroorganismus im wesentlichen als gramnegativ, unbeweglich, von Gestalt eines Coccobacillus, der auf Agar auch zu längeren Formen anwächst, also polymorph und im allgemeinen leicht auf den allgemeinen Nährboden zu züchten ist. Er trübt die Bouillon ohne Häutchenbildung und bildet Indol. Auf Agarplatten erscheinen die Kolonien teils klein, opak, tiefer liegend, teils rund, durchscheinend bis weißlich an der Oberfläche. Das Wachstum auf der Gelatine ist sehr zart, Verflüssigung tritt niemals ein. Auf der Kartoffel wächst der Bazillus gut, ebenso auf erstarrtem Serum. Die Milch wird niemals koaguliert, öfters tritt Alkalibildung in Erscheinung. Harn wird unter Bildung von Ammoniak zersetzt, und in flüssigen Kulturen findet sich stets der für die Ozäna so charakteristische Gestank.

Dieser Coccobacillus ist für Meerschweinchen und Mäuse pathogen, die Erkrankung verläuft bei intraperitonealer oder intravenöser Injektion unter dem Bilde einer hämorrhagischen Septikämie. Eine ganz besondere Empfindlichkeit zeigt das Kaninchen. Bei subkutaner Injektion entstehen schwere Abszesse, am Ohr injiziert, breitet sich die Infektion erysipelartig aus, und bei intravenöser Einverleibung sehen wir Erscheinungen auftreten, die außerordentlich charakteristisch sind. Es tritt zunächst eine starke, eitrige Sekretion aus der Nase auf, die bei richtiger Wahl der Dosis der Injektion und damit zusammenhängender längerer Dauer der Erkrankung zum konsekutiven völligen Schwund des Knochengerüstes der vorderen Nasenmuschel führt. In diesem Sekrete läßt sich der Coccosbacillus häufig, oft sogar in Reinkulturen, nachweisen. Er wird also sozusagen durch die Nasenschleimhaut ausgeschieden, was Hofer als Rhinophilie bezeichnet.

Häufig treten eigentümliche bilateral-symmetrische Nekrosen an beiden Ohren auf und die Tiere magern trotz erhaltener Freßlust erheblich ab, bis sie dann der frühzeitig fortschreitenden Kachexie erliegen. Sterben auf größere Dosen die Tiere früher, dann findet man nur Pericarditis mit Exsudat, Kongestion der Lungen und Ekchymosen in der Trachea. Manchmal kommt es zu Abszeßbildungen mit Fistelgängen auf dem Nasenrücken.

Perez, der eine große Anzahl von ozänakranken Menschen und auch verschiedene Tiere, die mit dem Menschen in unmittelbarer Berührung stehen, untersuchte, fand seinen Bazillus immer nur bei der ausgesprochenen, klinisch sichergestellten Erkrankung, die durch Atrophie der Schleimhäute und den spezifischen Fötor charakterisiert war, und auffallenderweise auch im Sekret und Speichel des gesunden Hundes.

Aus den zahlreichen Ergebnissen seiner Untersuchungen sucht Perez den Nachweis zu erbringen, daß die Erkrankung, besonders in ein- und derselben Familie, durch innigen Kontakt (Contagion familiale ou affectueuse) der Familienmitglieder, aber auch direkt durch Uebertragung vom Hunde zustandekomme, also eine Infektionskrankheit sui generis sei. Den häufigen Befund des Bacillus Abel-Löwenberg erklärt Perez zufolge einer Art Symbiose, die diesen Bazillus mit dem von ihm als Erreger der Ozäna beschriebenen vergesellschaftet und verbindet.

Perez weist ausdrücklich auf die großen Schwierigkeiten hin, die sich der Züchtung entgegenstellen, insbesondere durch das Vorkommen gewisser Bakterien in der Nase, die bei nicht exakter und genauester Untersuchung leicht zu Fehldiagnosen führen können.

Die Perezschen Untersuchungsergebnisse wurden eingehend von Hofer nachgeprüft, und nicht nur deren Richtigkeit bestätigt, sondern auch in weitgehendstem Maße noch ergänzt. Hofer, der in der Lage war, diese Frage sowohl klinisch, bakteriologisch als tierexperimentell zu prüfen, ist dadurch heute neben Perez zum wichtigsten Verfechter der infektiösen Aetiologie der Ozäna und des Perezschen Bazillus geworden.

Abgesehen von den Gegnern der Infektionstheorie, die die Ursache der Ozäna auf eine Trophoneurose, angeborene Mißbildung oder auf hereditäre Lues zurückführen, hat die Perez-Hofersche Infektionstheorie mit dem spezifischen Erreger, dem Coccobacillus foetidus, auch unter den Anhängern der Infektionstheorie Widerspruch hervorgerufen. Von älteren Untersuchern erblicken Pes und Gradenigo, ferner

Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

della Vedova und Belfanti, Grünwald und Waldmann in den von ihnen gezüchteten Pseudodiphtherie- oder Proteusbazillen die ätiologische Ursache der Ozäna, und andere Forscher wieder halten den Perezschen Coccobacillus für eine Varietät des B. mucosus oder B. proteus, kurz, es besteht auch unter den Anhängern der Infektionstheorie keine einheitliche Auffassung.

Deshalb war es wohl von Wert, dieser Frage neuerlich näherzutreten und das mir so reichlich zur Verfügung stehende Material auszunützen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß ich bei meinen Untersuchungen zunächst die Angaben von Perez und Hofer nachzuprüfen bestrebt war und darauf hinzielte, den Coccobacillus foetidus in seiner Aetiologie zu erforschen, weil von den Ergebnissen aller Autoren die von Perez mir als die abgeschlossensten und ausführlichsten erschienen. Denn der von ihm gefundene Erreger soll nicht nur Träger des spezifischen Fötors der Ozäna sein, sondern auch in dem empfänglichen Versuchstiere, dem Kaninchen, eine der Ozäna analoge Krankheit hervorrufen. Die dagegen vorgebrachten Einwendungen und Ablehnungen, wenn sie bloß deshalb erfolgten, weil diese Versuche, wenn sie gelingen, in der Nase niemals zu Krusten- und Borkenbildung wie beim Menschen führen, sind von der Hand zu weisen, da wir ja genügend menschliche Erkrankungen kennen, die, auf das Tier übertragen, längst nicht so weitgehende Uebereinstimmung bringen, wie gerade die mit dem Perezschen Bazillus beschriebene und experimentell erzeugte Rhinitis der Kaninchen.

Den eigenen Versuchen will ich noch vorausschicken, daß ich eine Reihe seinerzeit von Perez und Hofer gezüchteter Stämme nachgeprüft habe und im wesentlichen alle von diesen Autoren gemachten Angaben über die Morphologie, Biologie und kulturellen Eigenschaften dieser Stämme bestätigen kann.

Eigene Untersuchungen.

Im Verlauf von 8 Mon. habe ich eine große Anzahl von Ozänafällen, die mir von der hiesigen Universitätsklinik von Prof. Hajek, und der Poliklinik von Prof. Marschik zur Verfügung gestellt wurden, ferner sogenannte Grenzfälle, Koryzen und chronischen Atrophien etc., untersucht.

Ich hielt mich zunächst streng an die von Perez und Hofer angegebene Technik, die wegen der großen Aehnlichkeit der Agarkulturen des Coccob. Perez und des B. mucosus darin besteht, möglichst viele einzelstehende Kolonien der Platte abzuimpfen, die so angelegten Bouillonröhrchen auf Geruch zu prüfen und die typisch riechenden Kulturen dann mit spezifischem Immunserum nach der Hoferschen Methodik zu identifizieren.

Trotz großen Aufwandes an Zeit und Material konnte ich anfangs zu gar keinem befriedigenden Ergebnis gelangen; in der weitaus überwiegenden Mehrzahl erwiesen sich die so gewonnenen Kulturen als B. mucosus Abel. Gelegentliche Befunde waren überdies Staphylococcus albus, aureus, Micrococcus tetragenus, catarrhalis, Streptokokken, Gram-positive Bazillen, Subtilis, Mesentericus, Pyocyaneus, Proteus, Liquefaciens, Paracoli und Coli; Pseudodiphtheriebazillen wurden ebenfalls, aber nur ganz vereinzelt, gefunden, im Gegensatze zu anderen Angaben.

Ausdrücklich sei festgestellt, daß ich das Vorkommen des B. mucosus Abel in Uebereinstimmung mit den Angaben von Thost wiederholt

Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch bei anderen Erkrankungen der Nase, wie einfachen Rhinitiden, Nasendiphtherien etc., also bei Erkrankungen, bei denen kein Verdacht auf Ozäna vorlag, im Sekrete feststellen konnte, doch habe ich nicht geprüft, ob diese Personen mit Ozänakranken in Kontakt gestanden hatten, was nach der Perezschen Theorie die Ursache für diese Befunde sein soll.

Ich habe mich dann dem Tierversuche zugewendet, in der Hoffnung, auf diese Weise nach dem von Perez und Hofer empfohlenen Verfahren, aus den eitrigen Sekreten der Nase den Coccobacillus züchten zu können. Derartige eitrige Katarrhe bei den Versuchstieren habe ich wiederholt durch Einspritzung von Bouillonmischkulturen aus Ozänakrusten erzielen können, aber die Isolierung des Perezschen Bazillus ist mir zunächst (allerdings in einer sehr beschränkten Versuchsreihe) nicht gelungen.

Da ich in diesen Nasensekreten wiederholt auf einen dem Abel-Löwenberg nahestehenden Kapselbazillus gestoßen bin, so mußte ich annehmen, daß entweder die Kaninchennase auch für den Abel-Löwenbergschen Bazillus nach intravenöser Injektion durchgängig sei, oder aber, daß hier im Augenblicke des Auftretens entzündlicher Vorgänge eine rasche sekundäre Vermehrung eines dem B. mucosus Abel nahestehenden Bakteriums stattfinde. Um diese Frage zu entscheiden, haben wir einige Kaninchen zuerst mit B. mucosus zu immunisieren versucht und ihnen dann erst die Ozänamischkultur eingespritzt, in der Hoffnung, daß auf diese Weise die Ausscheidung des Abel-Löwenbergschen Bazillus durch die Nasenmuscheln verhindert werde. Diese Versuche haben aber kein eindeutiges Resultat ergeben, sie müßten erst an einem viel größeren Tiermaterial, als es mir zur Verfügung stand, durchgeprüft werden. Doch kann ich ergänzend hinzufügen, daß einerseits mit Reinkulturen des B. mucosus Abel-Löwenberg eitrige Rhinitiden beim Kaninchen nicht erzeugt werden können, und daß andererseits die Voruntersuchung, ob dieses Bakterium in der gesunden Kaninchennase vorhanden ist oder nicht, auf große Schwierigkeiten stößt, weil es sehr schwer ist, jederzeit die entsprechende Menge geeigneten Nasensekretes vom Versuchstiere zu bekommen, Ich bin daran gegangen, einen Nährboden ausfindig zu machen, der bei der Unterdrückung des B. mucosus doch dem Coccobacillus Perez gute Wachstumsmöglichkeiten bieten sollte. In dieser Beziehung war es naheliegend, zunächst die Angaben Hofers über die günstigen Erfolge mit Arsen nachzuprüfen. Zu diesem Zwecke habe ich Reinkulturen von Coccobacillus Perez und B. mucosus gemischt und von diesen Mischungen jeweils 1 Oese in Bouillon übertragen, der in verschiedenen Mengen Arsen in Form von Tinct. Fowleri zugesetzt war. Ich konnte tatsächlich auf diese Weise, wenn ich die Röhrchen 24 Std. bebrütet hatte, ganz in Uebereinstimmung mit den Befunden Hofers, den Perezschen Bazillus in Reinkultur gewinnen.

Es war also das Wachstum des B. mucosus vollkommen unterdrückt, jenes des Coccobacillus Perez aber elektiv begünstigt worden. Diese Ergebnisse veranlaßten mich, den Coccobacillus Perez und B. Löwenberg-Abel bezüglich ihrer Wachstumsverhältnisse getrennt und für sich auf Nährböden zu untersuchen, denen verschiedene Substanzen zugesetzt waren. Hierüber gibt Tab. I. Aufschluß, deren Durchsicht ergibt, daß außer dem Arsen auch Phosphor und weinsaures, antimonsaures Kalium das Wachstum des B. mucosus, im Vergleich mit Perez, ganz wesentlich beeinträchtigen. Dagegen zeigten

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I

zeigt die Wachstumsverhältnisse von Coccobac. ozaena foetidus Perez und B. mucosus Abel-Löwenberg nach Zusatz verschiedener Substanzen zum Nährboden.

Name der beigefügten Substanz	Bakterienstamm	Menge in Tropfen auf je 5 ccm Bouillon				
		1	2	3	4	5
Arsen Tinct. Fowleri	Abel-Löwenberg	±	—	—	—	—
	Coccobac. Perez	++	+	±	—	—
Phosphor-säure	Abel-Löwenberg	—	—	—	—	—
	Coccobac. Perez	+	—	—	—	—
weinsaures antimon-saures Kali	Abel-Löwenberg	—	—	—	—	—
	Coccobac. Perez	++	++	++	+	+
10-proz. Weinsäure	Abel-Löwenberg	+	+	—	—	—
	Coccobac. Perez	+	+	—	—	—
10-proz. weinsaures Natrium	Abel-Löwenberg	++	++	++	+	±
	Coccobac. Perez	++	++	+	±	—
Normal milchsaure Lösung	Abel-Löwenberg	++	++	+	±	—
	Coccobac. Perez	++	+	+	—	—
Normal-Ameisensäure	Abel-Löwenberg	+	—	—	—	—
	Coccobac. Perez	+	—	—	—	—
10-proz. Zitronen-säure	Abel-Löwenberg	++	++	+	±	—
	Coccobac. Perez	++	+	+	—	—
10-proz. Benzoësäure	Abel-Löwenberg	++	++	+	+	+
	Coccobac. Perez	++	++	+	+	+
10 Harnsäure	Abel-Löwenberg	++	++	++	++	++
	Coccobac. Perez	++	++	++	++	++
10 Harnsäure und je 2 Tropfen Kal. tartarat.	Abel-Löwenberg	—	—	—	—	—
	Coccobac. Perez	+	+	+	+	+

keinen besonders differenten Einfluß in dieser Richtung weinsaures Natrium, ferner Wein-, Milch-, Zitronen-, Benzoë- und Harnsäure.

Ich habe mehrere Male Ozänakrusten in Bouillon aufgefangen, denen, entsprechend den Ergebnissen meiner Vorversuche, Arsen, Phosphor und Brechweinstein zugesetzt war, und konnte dadurch stets das Wachstum von B. mucosus ausschalten. Dennoch wurde ich auf diese Weise zunächst nicht in die Lage versetzt, den von Perez beschriebenen Coccobacillus zu isolieren, resp. die erhaltenen Kolonien, die sich häufig als Coccobazillen repräsentierten, und den charakteristischen Geruch entwickelten, durch die Agglutination als solche mit dem Perezschen Bazillus identifizieren zu können. Deshalb versuchte ich die Nährböden weiter zu verbessern, indem ich nach weiteren kulturellen Unterschieden zwischen dem Coccobacillus Perez und B. mucosus suchte. Hierüber gibt Tab. II Aufschluß, aus der man ersieht, daß bei Verwendung der Barsiekowschen Nährböden sich Unterschiede beider Stämme vorwiegend im Verhalten gegen Mannitzucker zeigen, weniger gegen Maltose, die auch von Perez-Stämmen, wenn auch nicht regelmäßig, so doch manchmal, unter Rotfärbung zerlegt wird.

Als ich in systematischer Folge daran ging, Ozänasekrete auf Mannitzucker-Arsenplatten, denen Lackmusmolke zugesetzt war, zu untersuchen, fanden sich öfters Kolonien vor, welche den Mannitzucker nicht angriffen, Coccobazillen vorstellten und, in Bouillon übertragen, den typischen Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	Zuckerarten	Ozäna Perez St. Baumrück	Ozäna Perez St. Steffi	Abel-Low. Nr. 17	Abel-Low. Nr. 37	B. Friedländer	B. rhinosklerom	B. proteus	B. lactis capsulat
Monosacchar.	Dextrose	rot trüb	rot klar	koaguliert	koaguliert	koaguliert	rot trüb	koaguliert	koaguliert
	Lävulose	schwach rosa	schwach rosa	,,	,,	—	rot	rot	,,
	Galaktose	—	—	,,	,,	leicht gerötet	rot	koaguliert	,,
	Mannose	—	—	,,	,,	—	koaguliert	—	,,
Di.-S.	Saccharose	—	—	rosa	rosa	—	—	rot trüb	—
	Laktose	—	—	rot trüb	rot	—	—	—	koaguliert
	Maltose	—	—	koaguliert	koaguliert	rot trüb	rot	rot	—
Tri-S.	Raffinose	—	—	rot trüb	koaguliert	leicht gerötet	rosa	—	—
Polys.	Dextrin	—	—	rot trüb	koaguliert	rosa	rosa	rosa	rot trüb
	Innulin	—	—	—	—	—	,,	—	—
	Stärke	—	—	rot klar	rot klar	—	—	—	—
	Glykogen	—	—	—	—	—	—	—	—
3-w. Alk.	Glyzerin	rosa	rosa	koaguliert	rot	rosa	—	rot	rot trüb
4-w. Alk.	Erythrit	—	—	—	—	—	—	—	—
5-w. Alkoh.	Xylose	—	—	koaguliert	koaguliert	—	—	koaguliert	koaguliert
	Arabinose	—	—	rot trüb	,,	—	rosa	—	,,
6-wertig. Alkohol	Dulzit	—	—	rot	rot	—	—	—	—
	Mannit	—	—	koaguliert	koaguliert	rot trüb	rot	—	koaguliert
	Sorbit	—	—	rot trüb	rot	leicht gerötet	—	—	,,
	Molke	—	—	rosa	rosa	rot	rot	rosa	ziegelrot

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stank der Ozäna wiedergaben, aber beweglich waren und mit dem Immunserum der Perez-Stämme nicht agglutinierten. Ich war zuerst der Ansicht, unreine Kolonien vor mir zu haben, konnte aber trotz diesbezüglicher Bemühungen den Perezschen Coccobacillus daraus nicht isolieren. Auf derartige größte Schwierigkeiten, den Bacillus Perez aus Mischkulturen rein zu züchten, hatte Hofer schon mehrmals verwiesen, und auch die Isolierungsversuche durch den Tierversuch bieten für die Gewinnung von Reinkulturen keine absolute Gewähr, selbst dann nicht, wenn die charakteristische Eiterung eingetreten und im Sekrete der Coccobacillus nachweisbar ist; dazu kommen die erheblichen Kosten, die heute jeder derartige Versuch verursacht. Deshalb versuchte ich noch, weitere Nährböden herzustellen, auf denen die Trennung der Coccobazillen Perez gegenüber den Begleitbakterien besser durchführbar wäre. Ich versuchte tellursaures Natrium und fügte $^1/_2$ ccm ein 1-proz. Lösung 10 ccm Bouillon oder Agar zu; die Vorversuche ergaben, besonders bei weiterer Zugabe von 1 Proz. Traubenzucker, daß der Coccobacillus Perez stets gut und mit tief schwarzer Farbe wächst, dagegen die Gruppe der Friedländer-Bazillen entweder gar nicht zur Entwicklung gelangt, oder wenn, das Wachstum niemals unter Schwarzfärbung des Nährbodens erfolgt; es tritt höchstens eine Verfärbung ins Bräunliche bis Schwärzlich-braune auf, auch in Tellurbouillon, in welcher der Coccobacillus Perez innerhalb von 24—48 Std. einen tiefschwarzen Bodensatz bildet.

Trotz dieser günstigen Ergebnisse der Vorversuche gelangte ich aber auch mit diesem Nährboden nicht zu dem gewünschten Resultate, entweder, weil wieder die gefundenen Coccobazillen sich als inagglutinabel, und beweglich erwiesen, oder aber, weil die Kolonie gegenüber ebenfalls schwarzwachsenden Kokken und einigen Stäbchenarten nicht dieselbe Differenzierung erlaubten, wie gegenüber B. mucosus. Andere Versuche mit Natrium stibicum und Natrium selenicum führten zu keinem brauchbaren Resultat, ergaben auch keinerlei tellurähnliche Wirkung auf die Wachstumsverhältnisse des Coccobacillus Perez gegenüber dem B. mucosus.

Wenn ich aus den Ergebnissen dieser Versuche Schlußfolgerungen ziehe, so waren es zunächst die, daß Coccobacillus Perez und B. Abel nicht nur in der Morphologie, sondern auch in ihrem kulturellen Verhalten (die Agarplatte ausgenommen) gar nichs Gemeinschaftliches miteinander aufweisen und daß alle dahingehenden Behauptungen völlig jeder berechtigten Grundlage entbehren. Ich habe nicht nur 10 typische von Perez und Hofer gezüchtete Bacillus foetidus-Stämme gegen ebensoviele Mucosus-Stämme verglichen, sondern habe auch die einzelnen Stämme untereinander vergleichend geprüft und dabei festgestellt, daß jeder einzelne Stamm der Gruppe Perez alle ihm zugeschriebenen charakteristischen Merkmale wiedergibt und daß kein einziger von den übrigen wesentlich differiert. Diese Merkmale sind gegenüber dem Kapselbacillus Abel-Löwenberg nach dem Vorausgeschickten aber so wesentlich und durchgreifend, daß es uns unverständlich erscheint, wie man ihn als eine Varietät des letzteren hinstellen konnte. Ich konstatierte ferner, daß unter etwa 50 von mir aus der Nase isolierten Kapselbazillen keine einzige der flüssigen Kulturen den typischen Gestank der Ozäna zu reproduzieren vermochte, wogegen ihn die meisten der Laboratoriumsstämme des Coccobacillus Perez auch heute noch wiedergeben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe die Absicht, in einer späteren Arbeit ausführlicher über die aus der Nase zu züchtenden Kapselbazillen vom Typus Abel-Löwenberg zu berichten, weil ich auf Grund meiner Vorstudien zur Ueberzeugung gelangt bin, daß wir hier keineswegs eine einheitliche Gruppe vor uns haben können.

Aus meinen zahlreichen und vorstehend nur kurz wiedergegeben Untersuchungen mußte ich dann weiterhin den Schluß ziehen, daß der Coccobacillus foetidus Perez-Hofer entweder nicht jene Rolle in der Aetiologie der Ozäna spielen könne, die ihm von seinen Autoren zugeschrieben wird, oder aber daß seine Züchtung auf so enorme Schwierigkeiten stößt, die weit jene von Hofer angegebenen übertreffen.

Die Angabe Hofers, daß er häufig Kulturen in der Hand gehabt habe, die sich bei der Agglutination als Mischkulturen erwiesen hatten und daß es ihm trotzdem nicht gelungen sei, durch wiederholte Umzüchtungsversuche den Coccobacillus Perez daraus zu isolieren, blieb auffallend und hatte mich beeinflußt.

Da ich aber andererseits durch verschiedene Züchtungsverfahren in ca. 18 von 22 Fällen Coccobazillen isoliert hatte, die dem Perezschen Bazillus in vieler Hinsicht entsprachen, insbesondere in flüssigen Kulturen den typischen Gestank der Ozänakranken wiedergaben und durch die Agglutination mit Perez-Immunserum nicht zu identifizieren waren, wurde ich zu der Annahme gedrängt, daß entweder neben dem Coccobacillus Perez noch andere Bazillen Träger dieses Geruches seien, oder aber daß es sich in der Aetiologie der Ozäna um eine Gruppe von Bazillen handeln könnte, deren Charakterisierung und gemeinsame Zugehörigkeit mehr durch morphologische, kulturelle und biologische Eigenschaften gegeben und erwiesen werden könne, als durch serologische Behelfe. Für diese letztere Annahme lagen ja genügend Erfahrungen vor, besonders und am bekanntesten aus der Coli-Gruppe, ferner aus der Gruppe der hämorhagischen Septikämieereger, bei den Gärtner-Bazillen und aus der Proteus-Gruppe und vielleicht nicht in letzter Linie auch bei den Dysenteriebazillen.

Vorerst mußte ich aber doch dem merkwürdigen Probleme der dem Perezbazillus zugeschriebenen Symbiose mit anderen Bakterien nähertreten, und habe deshalb eine Anzahl der von mir durch verschiedene Züchtungsverfahren erhaltenen, fötid riechenden Kulturen nochmals einer exakten und eingehenden Nachuntersuchung unterzogen, zu welchem Zwecke ich mich der alten Methode des Gelatineplattenverfahrens bediente, einerseits, weil ja die Gelatine Unterschiede im Aussehen der Kulturen unvergleichlich besser zum Ausdruck bringt, als die Agarplatte dies jemals imstande wäre, und andererseits, weil auch biologische Aeußerungen, wie beispielsweise gewisse fermentative, peptonisierende Eigenschaften der Kultur, hier unverkennbar zum Ausdruck gelangen können.

Schon eine einfache Gegenüberstellung der Perezschen Cocco-Bazillen und jener des B. mucosus Abel lassen, im Gegensatz zur Agarplatte, auf Gelatine zwischen beiden Kolonien so deutliche Unterschiede erkennen, daß es mir nunmehr unverständlich erscheint, warum man bei allen späteren Untersuchungen von Ozänasekreten, die in der Literatur wiedergegeben sind, fast durchweg und unter Außerachtlassung der Angaben Abels, Löwenbergs, Thosts etc. die Prüfung auf Gelatineplatten unterlassen hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als ich eine Reihe meiner Coccobacillenstämme auf Gelatine prüfte, fand ich zunächst bei der Mehrzahl derselben vorwiegend langsam verflüssigende Kolonien vor, daneben aber auch solche, die die Gelatine zunächst nicht peptonisierten, vielmehr als äußerst zarte Kolonien wuchsen, im Aussehen ähnlich den Kolonien des Perezschen Bazillus.

Wenn ich derartige, isoliert stehende Kolonien verimpfte, und neuerlich aus der so gewonnenen Bouillonkultur Gelatineplatten goß, so zeigten sich zu meiner größten Ueberraschung auf solchen Platten immer wieder verflüssigende und nicht verflüssigende, oder nur ganz langsam nach Tagen einsinkende Kolonien.

Es war nun mein begreifliches Bestreben, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien, die diese Eigenschaft bei mehrmaliger Passage als konstantes Merkmal aufwiesen, voneinander zu trennen und in ihrem gegenseitigen Verhalten zueinander zu prüfen. Die Tatsache, daß die Bouillonkulturen beider Arten stets den eigenartigen Ozänageruch wiedergeben, hatte ich schon vorher festgestellt, und es blieb mir nur noch die Sicherstellung übrig, daß nicht etwa in den verflüssigenden Kolonien (symbiontisch) Stäbchen der anderen, nicht verflüssigenden Art enthalten wären.

Solche Kulturen habe ich deshalb vielmals durch Gelatineplatten geschickt und schließlich tatsächlich einige Stämme erhalten, die konstant auf der Gelatineplatte jegliches peptonisierende Ferment vermissen lassen.

Der nächste Schritt war, daß ich mir mit diesen Stämmen entsprechend agglutinierende Immunsera herstellte und kreuzweise diese Stämme untereinander agglutinierte. Dabei ergab sich die auffallende und interessante Tatsache, daß die Immunsera der verflüssigenden und nicht verflüssigenden Stämme sich in den meisten Fällen gegenseitig, und zwar bis zur Titergrenze agglutinieren, dagegen den Coccobacillus foetidus Perez agglutinatorisch ebensowenig beeinflussen, wie dessen Immunserum sie selbst (s. Tab. III).

Die nunmehr ermittelte Tatsache, daß eine größere Zahl meiner Gelatine verflüssigenden und die nicht verflüssigenden Bazillen untereinander agglutinieren, daß beide in der Bouillonkultur den typischen Gestank der Ozäna wiedergeben und daß sie relativ häufig im Sekret der Ozänakranken gefunden werden, legte die Vermutung nahe, daß wir hier eine Gruppe von Bakterien vor uns haben, die allem Anscheine nach doch in einer gewissen Beziehung zu dieser Erkrankung stehen dürfte. Aus diesem Grunde habe ich eine größere Anzahl der von mir gezüchteten Stämme eingehender untersucht und die Ergebnisse mit dem von Perez erhobenen Befunde verglichen, worüber ich im Nachfolgenden berichte:

Das von mir gefundene Stäbchen ist in den meisten Fällen gut beweglich, doch finden sich auch Kulturen, in denen die Stäbchen unbeweglich zu sein scheinen, und erst nach längerer und aufmerksamerer Betrachtung sieht man an dem einen oder anderen Stäbchen Beweglichkeit auftreten, ganz ähnlich, wie dies Plassay in neuester Zeit für die Pasteurella-Gruppe festgestellt hat, und Aehnliches scheint auch für den von Perez gefundenen Coccobacillus zu gelten.

Das Stäbchen ist ausnahmslos gramnegativ, ist polymorph und repräsentiert sich meistens aus Kulturen von der Agarplatte als Coccobacillus, doch finden sich darunter eingestreut auch längere Formen, manchmal Fäden, so daß man ebenso, wie dies Perez und Hofer für

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

Angabe über Verflüssigung der Gelatine	Immunserum Ozäna von Perez Stamm Baumrück				Immunserum Ozäna von Perez Stamm Amon				Immunserum Lothobac. v. Stamm 19. Gel. verflüss.				Immunserum Stamm von Nr. 22. Gelat. nicht verflüss.			
Bezeichnung der Stämme Nr.	1:250	1:500	1:1000	Kontr.	1:250	1:500	1:1000	Kontr.	1:250	1:500	1:1000	Kontr.	1:250	1:500	1:1000	Kontr.
1 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
2 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
4 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
5 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
6 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
6 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
8 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
12 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
15 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
15 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
16 keine V.	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
16 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
17 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
17 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
19 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
19 V. d utlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
20 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
20 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
21 einsinkend	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
21 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
22 keine V.	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
22 V. deutlich	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	—
Ozäna Perez orig.	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ Baumruck	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ Steffi	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ Amon	+	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Proteus X 19	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	±	—	—	—
„ X 21 B 15 S	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	±	—	—	—
„ Lowy	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	±	—	—	—
B. muriseptikum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

ihre Kolonien angeben, auch hier häufig den Eindruck erhält, als hätte man keine Reinkultur vor sich.

Kapseln oder Sporen werden niemals gebildet; das Wachstum erfolgt auf allen künstlichen Nährböden gut, nur auf der natürlich sauren, sowie auf der alkalischen Kartoffel ist es im allgemeinen behindert und weiter zart und farblos, wie bei den Angehörigen der Pasteurella-Gruppe.

Die Bouillon wird gleichmäßig getrübt, meist ohne Häutchenbildung, oder es ist nur eine zarte Andeutung eines solchen vorhanden. Die Bouillonkulturen zeigen den gleichen, an Ozäna erinnernden Gestank, wie Coccobacillus Perez. Indol wird nachweisbar gebildet, wenn auch die Reaktion nicht immer sehr ausgeprägt ist. Auf der Agarplatte wächst der Bacillus ähnlich dem Bacillus Perez als rundliche, öfters flache, glänzende Kolonie mit manchmal leicht zackigem Rande, ohne daß dieses Merkmal konstant und zur Abgrenzung gegenüber den Kolonien des Bacillus Abel-Löwenberg verwertbar wäre.

Auf Urin- oder harnsäurehaltigen, besonders in flüssigen Nährböden tritt, wie bei Coccobacillus Perez ammoniakalische Zersetzung und Geruch nach Mäuseharn auf.

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Milch bleibt entweder völlig unverändert, oder nach mehreren Tagen, oft erst nach 1—2 Wochen, tritt Alkalibildung ein, der Peptonisierung und völlige Aufhellung folgen kann. Diese Alkalibildung beobachtete auch Perez, wenn sie auch nie so weitgehend war, daß sie zur völligen Peptonisierung führte, und es scheint, als ob unsere nicht verflüssigenden Stämme Nr. 5, 6, 12, 16 und 22 sich in dieser Beziehung analog dem Coccobacillus Perez verhalten, da sie auch noch nach 3-wöchiger Beobachtungszeit die Milch bis auf leicht alkalische Reaktion völlig unverändert ließen. Je stärker die Stämme Gelatine verflüssigen, desto rascher scheinen sie die Milch zu peptonisieren, und umgekehrt; nicht verflüssigende lassen die Milch unverändert.

Auf der Gelatineplatte wächst der Bazillus als äußerst zarte, durchscheinende Kolonie manchmal mit zackigem Rande. Die Oberfläche ist glatt oder gleicht häufig jener eines durchsichtigen, höckerigen Tropfsteines. Manchmal können diese Kolonien mehr coliähnlich aussehen, doch ist dieser Typus selten, und es fehlt dann die Nabenbildung. Sehr häufig beginnen die Kolonien auf der Gelatine nach 48—3mal 24 Std. langsam einzusinken, ohne zunächst ihr charakteristisches Aussehen zu ändern. Mit fortschreitendem Einsinken ändert sich dann auch die Struktur der Kolonien; sie bekommen ein Aussehen, wie ein Tuch, das im Winde flattert, scheinen fahnen- oder segelfetzenartig und, wenn sich einmal eine ausgesprochene Schale gebildet hat, dann verschwindet auch das vorher so charakteristische Aussehen spurlos. Die dritte Möglichkeit, bei verstärktem Peptonisierungsvermögen, läßt die Kolonien schon zu Beginn als uncharakteristische, schüsselartige Verflüssigung erscheinen, jedoch findet sich auch dann nur am tiefsten Punkte derselben der Bakterienhaufen in Form einer rundlichen Scheibe, und die verflüssigte Zone bleibt klar und ungetrübt, im Gegensatze zu den meisten anderen vulgären, die Gelatine verflüssigenden Bakterienarten, wie z. B. Proteus, Liquefaciens etc. Ganz analog findet auch im Gelatinestich die Verflüssigung nur von der Oberfläche aus, und zwar wieder schüsselartig, dann erst in breiter Zone von oben nach unten fortschreitend, nicht aber vom Stichkanal selbst aus statt, ohne daß es etwa zu jenen schlauch- oder strumpfartigen Verflüssigungsformen, wie etwa bei Bacillus Proteus oder vielen Coccenarten kommen würde. Auch auf der Gelatineplatte selbst scheinen die tiefer liegenden, rundlichen, opakeren Kolonien nicht zu verflüssigen und dieses Vermögen erst zu gewinnen, wenn sie, nahe der Oberfläche gelegen, diese durchbrochen haben.

Trauben- und Milchzuckeragar werden inkonstant vergoren, wie dies Hofer auch für Coccobacillus Perez angibt. Die Untersuchung auf den Barsiekowschen Nährböden gibt konstant Säurebildung aus Traubenzucker unter Rotfärbung, die nur selten bis zur Koagulation fortschreitet. Milchzucker wird niemals zersetzt. Nach Tagen tritt bei einzelnen Stämmen leichte Alkaleszenz auf. Ebenso wird auch Mannitzucker, was als charakteristisch hervorgehoben sei, niemals angegriffen, Maltose und Saccharose werden dagegen inkonstant gerötet, selten koaguliert, Lackmusmolke gerötet. Später tritt öfter ein Umschlag ins Blaue ein, oder sie bleibt unverändert neutral.

Wie wir aus Tab. IV durch Gegenüberstellung der von mir einerseits, Perez und Hofer andererseits gezüchteten Stämmen ersehen können, deckt sich das kulturelle Verhalten beider Stämme auf den Spezialnähr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Name der Stämme	Vergärung in Traubenzuckeragar	Vergärung in Traubenzuckeragar	Barsiekow					Lackmusmolke	Milch nach		
			Traubenzucker	Milchz.	Mannit	Maltose	Saccharose		48 Std.	8 Tg.	14 Tg.
1 v	—	—	rot	—	—	koagul.	rot	ziegelrot	—	pept.	pept.
2	+	—	„	—	—	rot trüb	„	„	—	„	„
4 v	—	—	„	—	—	koagul.	„ trüb	„	pept.	pept.	pept.
5	+	+	„	—	—	„	—	„	—	—	—
6	—	—	„	—	—	rot trüb	—	„	—	—	—
6 v	+	—	„	—	—	„ „	—	„	pept.	pept.	pept.
8 v	—	—	„ trüb	—	—	„ „	rot	„	„	„	„
12	+	+	„ —	—	—	„ „	„	„	—	—	„
15	—	—	„ —	—	—	rot —	—	„	—	pept.	„
15 v	+	—	„ —	—	—	—	—	„	—	„	„
16	—	—	„ trüb	—	—	—	rot trüb	„	pept.	„	„
16 v	—	—	„ —	—	—	koagul.	„ —	„	—	„	„
17	—	—	„ —	—	—	rot trüb	—	„	—	—	„
17 v	—	—	„ trüb	—	—	—	—	„	—	—	„
19	+	—	rot —	—	—	—	—	„	—	—	„
19 v	+	—	rot —	—	—	—	—	„	—	—	—
20	+	—	—	—	—	rot —	—	—	—	—	pept.
20 v	—	—	—	—	—	rosa	—	—	—	—	„
21	+	—	rot	—	—	„	—	—	—	pept.	„
21 v	+	—	„	—	—	„	—	—	—	„	„
22	+	+	„	—	—	koagul.	—	—	—	—	—
22 v	—	—	„	—	—	koagul.	rot	—	—	—	—
Perez XI	+	—	rötlich	—	—	—	—	—	—	—	—
Perez Baum v	—	±	„	—	—	—	—	—	—	—	schwach pepton.
Perez Steffi	+	—	rot	—	—	rötlich	—	—	—	—	schwach pepton.
Perez Amon	+	+	rot trüb	—	—	„	rötlich	rötlich	—	—	—
Perez IV	—	—	rot —	—	—	rötlich	—	—	—	—	—
Perez I	—	—	rötlich	—	—	—	—	—	—	—	—
Perez V	—	—	„	—	—	—	—	—	—	—	schwach pepton.
Perez IX	+	—	rot	—	—	rötlich	—	—	—	—	—

böden und es läßt sich nirgends ein wesentlich differentes Verhalten feststellen.

Auf Drigalski- und Endo-Platten wächst der Bazillus gleich dem Perezschen Ozänabazillus ohne Farbenumschlag.

Was die Pathogenität dieses Coccobacillus betrifft, so zeigt sich auch hier wieder eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Angaben von Perez. Als geradezu klassisches Versuchstier für Ozänainfektion hat Perez das Kaninchen anerkannt, dem einzigen Versuchstiere, bei dem sich nach intravenöser Injektion von Mischkulturen des Coccobacillus foetidus Perez jene charakteristischen Veränderungen in dem knöchernen Gerüst der Nasenknochen ausprägen, ähnliche Erscheinungen, wie sie die menschliche Erkrankung zur Folge zu haben scheint. Schon kurze Zeit nach der Infektion erhielt Perez und ebenso Hofer eitrige Sekretion aus der Kaninchennase, gefolgt von Atrophie der Schleimhaut und konsekutiver Einschmelzung besonders der vorderen Nasenmuschel, und in sehr vielen Fällen gelang es diesen Autoren, aus dem eitrigen Sekret den Coccobacillus foetidus zu züchten. Besonders geeignet sind für diese Versuche nach den Angaben von Perez und Hofer kleine und jugendliche Tiere, dagegen geben große und ältere Tiere diese Reaktion entweder gar nicht oder viel schlechter wieder. Hofer bezeichnet diese scheinbare Affinität des Perezschen Coccobacillus zur Kaninchennase als Rhinophilie; sie soll für den Coccobacillus foetidus ozaenae nach Perez und Hofer spezifisch sein. Diese Angaben blieben

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allerdings nicht unwidersprochen, insbesondere negieren Neufeld, Amersbach und Königsfeld diese Rhinophilie, besonders Amersbach bezweifelt sie deshalb, weil er diese Reaktion auch nach Injektion von Coli-Bazillen und B. pyogenes bovis auftreten sah.

Slavtscheff jedoch bestätigt im allgemeinen die Angaben von Perez, findet aber außer in der Nase auch Ausscheidung der Coccobacillen in dem Darm der Versuchstiere. Schon Hofer hat seinerzeit selbst angegeben, daß er mit einem aus der Nase Ozänakranker gezüchteten Coli-Stamm durch intravenöse Injektion eine starke entzündliche Reaktion der Nasenschleimhaut mit verstärkter Sekretion hervorrufen konnte, daß diese aber nicht jenen spezifischen Charakter mit nachfolgender Antrophie hatte, vielmehr nur einen vorübergehenden Zustand darstellte. Ich habe eine größere Anzahl von Bouillonmischkulturen aus Ozänakrusten, ferner von Reinkulturen der von mir gezüchteten, fötid riechenden, Gelatine verflüssigenden und nichtverflüssigenden Bazillen jungen Kaninchen injiziert und in der Mehrzahl der Fälle gleichsinnige positive Resultate erzielt.

Injiziert man von solchen Reinkulturen 2—3 Tage alte Bouillonkulturen in Mengen von $^1/_2$—1 ccm in eine der beiden Ohrvenen, so tritt meistens nach 24—48 Std. eine deutliche, eitrige Sekretion aus der Nase auf, und in einer größeren Zahl der Fälle findet man den injizierten Bazillus im Sekrete wieder. Dieser eitrige Katarrh hält, wenn die Tiere überleben, durch Tage, ja durch längere Zeit an, und wenn die Tiere innerhalb dieser Zeit sterben, dann zeigt sich in der Regel bei der Sektion in den Nasenmuscheln folgendes Bild:

Bei den in den ersten Tagen gestorbenen Kaninchen sind die vorderen Nasenmuscheln stark hyperämisch, die Schleimhaut sukkulent und aufgelockert, zwischen den einzelnen Lamellen und im unteren Nasengang findet sich dicker, rahmiger Eiter in wechselnder Menge. Die äußeren Nasengänge sind leicht gerötet, die Haare in der Umgebung naß und verklebt. Dauert die Erkrankung länger, 1—2 Wochen, dann finden wir öfters neben der Hyperämie eine deutliche Erweichung bis zur teilweisen Einschmelzung der Lamellen der vorderen Nasenmuscheln. Immer aber trifft man auf Tiere, die überleben und bei welchen die eitrige Sekretion nach mehreren Tagen zum Stillstand kommt, und dann findet man an den getöteten Tieren keine anormalen Verhältnisse vor. Diese negativen Befunde dürften in der Individualität des jeweiligen Versuchstieres gelegen sein, und in der Virulenz des injizierten Stammes ihre Erklärung finden.

Eine häufig zu beobachtende, wichtige und schon von Perez beobachtete Tatsache ist die folgende: Mehrere Tage nach der intravenösen Injektion treten an beiden Ohren am Ende Knickungen auf, die Ohren sehen an den Spitzen wie abgebogen und gekräuselt aus, und in extremen Fällen kommt es am marginalen Rande oder den Spitzen zu Nekrosen, die entweder an diesen Stellen zu pergamentartiger Eintrocknung, ja bis zu völligen Substanzverlusten führen können und ein Bild darbieten, als als hätte man mit dem Locheisen ein Stück Knorpel ausgestanzt. Bei einem Kaninchen sahen wir ganz symmetrisch an beiden Ohren Geschwürsbildung mit gewulsteten, aufgeworfenen Rändern, jedoch ohne jegliche Eiterung, auftreten. In einem anderen Falle eine hellergroße, pergamentartige Eintrocknung und bei einem überlebenden Tier einen ebenso großen, zwickelartigen, vollkommenen Substanzverlust, während der Rand des anderen Ohres zahlreiche kleinere, korrespondierende Nekrosen aufwies. Gewöhnlich sieht man als Vorläufer der nachfolgenden Nekrosen an gewissen Stellen der Arterien und Venen des Ohres blutige Imbibitionen des umgebenden Gewebes auftreten, so daß man zunächst an toxische Schädigung der Gefäßwand und konsekutive Trombenbildung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denken muß. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, da, wie wir später sehen werden, in den Kulturen sich ein Gift nachweisen läßt, das wir als ein gefäßschädigendes ansehen müssen.

Diese auffallenden und sehr häufig symmetrisch an beiden Ohren auftretenden Nekrosen, die zuerst schon von Perez beobachtet und beschrieben worden sind, scheinen mir besonders wichtig und charakteristisch zu sein, und es ist mir nicht bekannt, daß ähnliche Erscheinungen bei Injektion mit anderen Bakterienstämmen beobachtet oder beschrieben worden wären. Dagegen wird Schorf- oder Nekrosenbildung direkt an der Injektionsstelle selbst, insbesondere dann, wenn die Injektion nicht in die Vene, sondern auch in das umgebende Zellgewebe erfolgte, öfters beobachtet. Aber diese Erscheinung hat mit der eben beschriebenen in Wirklichkeit nichts gemeinsam, da sie hauptsächlich durch das bilaterale, symmetrische Auftreten und fern von der Injektionsstelle charakterisiert ist. Es scheint, als ob die Gefäße über knorpeligen Organen eine Art locus minoris resistentiae wären, und dürfte die an den Ohrknorpeln beobachtete Nekrose wohl ohne Zwang in die direkte Relation zu der von Hofer und Perez und teilweise auch von mir beobachteten Einschmelzung der Nasenknorpel, resp. der Muscheln, gebracht werden dürfen. Handelt es sich tatsächlich um eine gefäßschädigende Wirkung, die wiederum besonders über knorpeligen Organen oder in den Blutgefäßen des Periostes in Erscheinung tritt, dann würde sich damit manches für die Pathologie der Ozäna erklären.

Was die sonstige Pathologie betrifft, so kann ich in dieser Beziehung nach Injektionen mit dem von mir gezüchteten Bazillus dasselbe Krankheitsbild und den Sektionsbefund erheben, wie dieses bereits von Perez für seinen Coccobacillus beschrieben wurde. Wenn die Versuchstiere der Infektion nicht innerhalb weniger Tage erliegen, so sterben sie doch meistens nach mehreren Tagen unter ganz beträchtlicher Abmagerung, oft trotz erhaltener Freßlust. Die Sektion frühverstorbener Tiere ergibt fast immer reichliches Exsudat im Perikard, Kongestion der Lunge; in der Schleimhaut der Trachea sieht man zahlreiche Ekchymosen und allgemeine Hyperämie, wogegen die übrigen Organe normale Verhältnisse aufweisen; nur hin und wieder findet sich mäßiges Exsudat in Brust- und Bauchhöhle, einzelne Darmschlingen oder Drüsen sind stark injiziert. Bei Tieren, die nach 1 Woche oder noch später sterben, ist der Sektionsbefund, wenn man von den Reaktionen in der Nase absieht, meist überhaupt ein völlig negativer.

Die Agglutination zur Identifizierung des Perezschen Bazillus wurde zuerst in weitgehendstem Maße von Hofer verwendet. Aber schon die Nachuntersucher, und später Hofer selbst, haben auf Grund ihrer Ergebnisse der Meinung Ausdruck verliehen, daß ihre Verwendung zur Agnoszierung, ob ein gefundener Stamm Coccobacillus foetidus sei oder nicht, vielleicht nicht ausreichend sein, ja sogar insofern einen Fehlschluß nach sich ziehen könne, weil möglicherweise hier Verhältnisse vorliegen, wie wir sie ja von anderen Bakteriengruppen kennen. Ich möchte in dieser Beziehung ganz besonders auf die Verhältnisse in der Coli-Gruppe, in der Pasteurella-Gruppe und auf die diesbezüglichen Untersuchungen von Busson hinweisen, ferner auf die allbekannte Tatsache, die uns die großen Schwierigkeiten offenbart, echte Gärtner-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bazillen durch die Agglutination zugehöriger Sera zu identifizieren, und andererseits wieder ihr fast absolut refraktäres Verhalten gegen Paratyphus B-Serum, deren allernächste Verwandte sie doch sind, und deren Zusammengehörigkeit in eine große gemeinsame Familie wohl niemand mehr anzweifelt.

Ueber äußerst interessante analoge Verhältnisse in dieser Beziehung berichten in neuester Zeit Aoki und Iizuka über agglutinatorische Einteilung der Proteusbazillen, ferner Aoki über denselben Gegenstand bei Dysenteriebazillen. In beiden Fällen gelang der Nachweis, daß in diesen Gruppen als kulturell gleiche oder auf Grund fermentativer Eigenschaften in Unterarten abgeteilte Stämme sich bei durchgeführter Kreuzagglutination so vollkommen verschieden in bezug auf ihre agglutinatorische Zusammengehörigkeit voneinander verhielten, daß die Frage aufgeworfen werden konnte, ob nicht bei diesen Gruppen bei Aufstellung von Untergruppen mehr die Agglutinationsverhältnisse, als die kulturellen und fermentativen Eigenschaften heranzuziehen seien, weil beide ganz verschiedene Resultate geben können.

In dieser Beleuchtung sieht die Tatsache, daß der von mir gezüchtete Bazillus, resp. dessen Immunserum, die uns zur Verfügung stehenden Coccobacillus-Stämme Perez-Hofer wenig oder gar nicht beeinflußt, wie umgekehrt durch deren Immunserum nicht beeinflußt werden, ganz anders aus, weil sie alle nur durch ein ihnen zugehöriges Serum identifiziert wurden, und wir dürfen vielleicht annehmen, daß sich hier 2 verwandte Untergruppen einer Art gegenüberstehen, deren fermentative Eigenschaften Schwankungen unterworfen sind, die sich aber agglutinatorisch scharf trennen lassen. Arbeitet man also bei Untersuchung auch von typischer Ozäna, bei Identifizierung der erhaltenen Coccobazillen, nur mit einem bestimmten agglutinierenden Serum, wie Hofer dies durchführte, dann wird man eben immer nur die Angehörigen dieser einen bestimmten und agglutinatorisch abgegrenzten Unterart auffinden, alle nicht agglutinierenden Schwesterstämme aber übersehen.

Auffallend und vielleicht im Sinne der neuesten Ergebnisse der Kreuzagglutination finden sich auf den Agarplatten, die noch die Mischkulturen von frischen Ozänafällen enthalten, häufig Kolonien, die anfänglich entweder mit Perezserum oder auch mit meinem Immunserum eine oft beträchtliche Mitagglutination zeigen, die aber bei Reinzüchtung und längerer Kultivierung wieder verschwindet. Auch habe ich eine Reihe von Stämmen, die kulturell den die Gelatine verflüssigenden und nicht verflüssigenden identisch sind, gezüchtet, die aber agglutinatorisch weder vom Perez-Serum, noch vom Serum meines Coccobacillus beeinflußt werden. Ich vermute, gestützt auf die Befunde bei Coli und von Busson für hämorrhagische Septikämie, ferner auf jene von Aoki und Iizuka für Proteus- und Dysenteriestämme, daß in der Gruppe des Coccobacillus foetidus ozaenae die Agglutination keine artspezifische Reaktion bedeutet. Ich werde später an einem reicheren Material dieser Frage nähertreten, um zu sehen, ob meine Vermutung richtig ist, die ich vorläufig zunächst darauf aufbaue, daß man aus der Nase Ozänakranker Stämme züchten kann, die kulturell ähnliches oder gleiches Verhalten mit dem Bacillus Perez abgeben, die in der Bouillon den charakteristischen Gestank hervorrufen und in der Kaninchennase und am Ohre jene Veränderungen erzeugen, die Perez und

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hofer als charakteristisch ansehen und die trotzdem vom Immunserum der Coccobazillen Perez-Hofer nicht beeinflußt werden.

Außerdem fand ich auf der Agarplatte frisch angelegter Kulturen häufig Kolonien von Paracoli- oder Coli-Stämmen, ferner von Kokken, die von dem Perez-Immunserum mit dem Titer 2000 oft in 2—400-facher Verdünnung agglutiniert werden, eine Erscheinung, auf die ich zufällig kam, als ich noch auf die Separierung der Coccobazillen von der Agarplatte nach dem Verfahren von Hofer vorzunehmen versuchte, indem ich ziemlich wahllos möglichst viele Kolonien abimpfte und durch Agglutination zu identifizieren versuchte.

Diese Agglutination erhält sich an solchen Stämmen nur ganz wenige Generationen hindurch, verliert sich meist vollkommen und bietet uns so das typische Bild einer Paragglutination. Diese häufig zu beobachtende Paragglutination aber läßt wiederum vermuten, daß die kranke Ozänanase doch reichlich Stoffwechselprodukte vom Coccobacillus Perez-Hofer und seiner Schwesterstämme enthalten müsse, sonst könnte sie nicht relativ so häufig beobachtet werden.

Aehnliche Paragglutination mit Perez-Immunserum ist auch an dem von mir gezüchteten, in einer agglutinatorisch abgeschlossenen Schwestergruppe zusammengefaßten Stämmen gar nicht selten zu beobachten, verliert sich aber ebenso, wie bei den anderen.

Hofer und Sternberg haben in einer größeren Serie das Blutserum von Ozänakranken, von gesunden und solchen Menschen, die an sonstigen und katarrhalen Erkrankungen der Nase leiden, auf das Vorhandensein von Agglutininen gegen den Coccobacillus Perez-Hofer untersucht und gefunden, daß dieser Coccobacillus vom Serum ozänakranker Menschen in ca. 60 Proz. der Fälle agglutiniert wird. Sie erblicken deshalb in dieser Reaktion nicht nur einen neuerlichen Beweis für die ätiologische Bedeutung des Coccobacillus foetidus ozaenae zur Erkrankung, sondern sie sehen darin auch einen praktisch gut brauchbaren, diagnostischen Behelf. Ich habe des öfteren solche Patientensera untersucht und dabei gefunden, daß tatsächlich in einer gewissen Anzahl von Fällen Coccobacillus Perez agglutiniert wird. Dabei zeigte sich hin und wieder die auffallende Erscheinung, daß die beiden dazu verwendeten Hofer-Stämme namens Baumruck und Steffi, deren Immunserum sie gegenseitig bis zur Titergrenze agglutinierten, von den Patientenseris verschieden agglutiniert werden. Man sieht manchmal ein Patientenserum, das mit dem Stamm Steffi und Baumruck geprüft wird und in einer Verdünnung 1:20 kein positives Ergebnis für Steffi zeigt, den Stamm Baumruck aber bis 1:80 agglutinieren. Gleichzeitig fand sich in diesem Falle ausgesprochene Agglutination, gegen meinen von Immunserum Perez nicht agglutinierten Stamm 6.

Der von mir gezüchtete Bazillus wird zwar seltener vom Patientenserum agglutiniert, doch glaube ich, daß auch hier Verhältnisse vorliegen, die noch weiterer Studien bedürfen. Am ehesten dürfte eine Klärung eintreten, wenn man einmal an einer größeren Serie von Patienten die Agglutination besonders mit den autogenen neben anderen Stämmen und in Form von Kreuzagglutination vornehmen würde.

Hofer hat angegeben, daß der Coccobacillus Perez lösliche Gifte ausscheide, die durch Filtration aus der flüssigen Kultur zu trennen sind. Ich habe deshalb in dieser Richtung Vorstudien auch mit den von mir gezüchteten, Gelatine verflüssigenden und nicht verflüssigenden

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Bazillen unternommen und gefunden, daß in den durch Reichel-Kerzen filtrierten Bouillonkulturen Gifte enthalten sind, die in Mengen von 2 bis 3 ccm intravenös injiziert, das Kaninchen in kurzer Zeit zu töten vermögen, wobei sich abermals ein negativer Sektionsbefund ergibt, ausgenommen jenen der Nase und der oberen Luftwege. Die Schleimhäute der Nasenmuscheln, insbesondere der vorderen, sind häufig so stark hyperämisch, daß sie sich als blutrote Gebilde von den übrigen Partien deutlich unterscheiden, ja es findet sich in der Nase manchesmal flüssiges Blut vor und es kann sogar dazu kommen, daß die Tiere vor dem Tode direkt aus der Nase zu bluten beginnen. Die Schleimhaut der Trachea ist ebenfalls stark hyperämisch und mit zahlreichen Ekchymosen bedeckt.

Subkutan einverleibt, ist dieses Gift viel weniger wirksam, zumindest scheint es in der Allgemeinwirkung stark einzubüßen. Die Sektion ergibt aber überall, wo eine subkutane Injektion vorgenommen wurde, Blutaustritte in das Unterhautzellgewebe.

Hofer war der erste, der in die Ozänatherapie die Vakzinebehandlung einführte, und neben allgemein günstigen Erfolgen sogar über einzelne Fälle von vollkommener Heilung berichten konnte. Diese günstigen Erfolge Hofers haben in der Folge bereits von vielen Autoren ihre Bestätigung gefunden, obgleich manche Kliniker dieser Vakzinebehandlung nicht jene Spezifität zulegen wollen, die ihr Hofer zubilligte, vielmehr behaupten, daß ihre Wirkung innerhalb des Rahmens der unspezifischen Eiweißtherapie falle. Ich selbst habe aus meinen verflüssigenden und nicht verflüssigenden Stämmen Vakzine bereiten lassen, doch liegen bisher noch nicht genügend Resultate vor, die es erlauben würden, die wenigen guten, bisher damit erzielten Resultate zu verallgemeinern.

Wenn ich die Ergebnisse aller meiner Versuche zusammenfasse, so glaube ich sagen zu dürfen, daß der von mir gefundene Bazillus dem von Perez entdeckten und von Hofer eingehend bearbeiteten Coccobacillus foetidus ozaenae sehr nahesteht und wahrscheinlich mit ihm in eine Gruppe einzureihen wäre.

Er erzeugt, wie dieser, in flüssigen Kulturen jenen charakteristischen Gestank, zersetzt Harnstoff, verhält sich auf allen speziellen Nährböden diesem gleich und unterscheidet sich vorwiegend nur durch sein fermentatives und agglutinatorisches Verhalten. Da ich aber selbst unter meinen Stämmen, die als agglutinatorische Gruppe gut zusammenfaßbar sind, solche fand, welche die Gelatine nicht verflüssigen, und solche, denen dieses Vermögen zukommt, ebenso wie ich Stämme fand, welche die Milch nach Wochen unverändert ließen, und andere wieder, welche sie peptonisieren, so darf ich wohl mit Recht annehmen, daß dieses gegenteilige Verhalten keine wesentlichen Unterschiede bedeuten darf, sondern daß es sich vielmehr um fermentative Eigenschaften handelt, die nicht konstant sind, und verloren gehen, ja vielleicht auch wiedererworben werden können. Das Gleiche gilt auch von der Unbeweglichkeit[1]), die ja Hofer selbst schon als nicht konstant für Perez-Stämme fand.

Einen weiteren und mir sehr wichtig erscheinenden Grund für die Zugehörigkeit beider Stämme in eine größere Gruppe erblicke ich neben

1) Inzwischen konnte ich die Begeißelung der Originalstämme Perez-Hofer einwandfrei feststellen.

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der durch Tierversuche erzielten nasalen Reaktion in der merkwürdigen und häufig symmetrisch auftretenden Nekrotisierung ganzer Knorpelteile des Ohres, die stets, und dies ist wesentlich, ohne Eiterung vor sich gehen. Ich lege auf diese häufig symmetrisch auftretende Gangrän oder Nekrose deshalb ein besonderes Gewicht, weil ich selbst in Uebereinstimmung mit Hofer und mit anderen Autoren nasale Reaktion auch nach intravenöser Injektion von Coli- oder Paracoli-Stämmen eintreten sah. Wenn auch diese nasalen Reaktionen in meinen Versuchen nicht über das Stadium starker Hyperämie der Nasenmuscheln hinausgingen, so hat diese Tatsache an sich schon genügend Angriffspunkte geboten. In keinem einzigen darauf hinzielenden Tierversuche mit anderen Bazillen finde ich aber von den Autoren derartige Gangränen an den Ohren erwähnt, die sicherlich nicht hätten übersehen werden können, wenn sie vorhanden gewesen wären.

Ich möchte mich am Schlusse noch mit jenem Teile der Literatur beschäftigen, soweit er sich mit der Ozäna vom Standpunkt der Infektionstheorie aus beschäftigt, ohne jene Theorien zu berühren, die der Ozäna eine andere Aetiologie zuschreiben.

Bekanntlich wurden Bakterien, die zur Ozäna in ätiologischer Beziehung stehen sollen, von Löwenberg und Klamann, Hajek und Thost, de Simony und Hilbert, ferner von della Vedova und Belfanti, von Pes und Gradenigo aufgefunden. Von diesen wiederum hat sich hauptsächlich der Bac. Abel-Löwenberg als wahrscheinlichster Erreger in den Vordergrund geschoben. Demgegenüber kann ich feststellen, daß in flüssigen Kulturen des Abel-Löwenbergschen Bacillus mucosus jener charakteristische Gestank nicht nachzuweisen ist, und daß es uns nicht gelungen ist, mit den Reinkulturen dieses Bazillus tierexperimentell jene nasalen und nekrotisierenden Veränderungen hervorzurufen, wie ich sie mit den Coccobacillen der Perez-Gruppe erzielen konnte.

Die Ansicht Burghardts und Oppikofers, daß der Perezsche Bazillus eine Mutation der Untergruppe der Friedländer-Gruppe darstelle, muß ich auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse als völlig unmotiviert abweisen. Bezüglich des Einwandes von ihrer Seite, daß der Perezsche Bazillus zur Ozäna deshalb nicht in ätiologischer Beziehung stehen könne, weil ihre, mit den von Perez gezüchteten Stämmen durchgeführten Tierexperimente keine positiven Ergebnisse hatten, und sie auch den typischen Gestank in den Kulturen nicht nachweisen konnten, schließe ich mich den Hoferschen Gegenargumenten an.

Was schließlich den von Hofer geprägten Ausdruck und Begriff der Rhinophilie, unter dem in erster Linie die spezifische Atrophie, in zweiter Linie die bevorzugte Ausscheidung der Coccobacillen in die Nase, also überhaupt die im Vordergrunde stehende nasale Reaktion gemeint ist, betrifft, so wird dies von Greif, besonders auch von Neufeld angezweifelt, ebenso wie die Atrophie der Nasenmuscheln, obgleich Neufeld die Ausscheidung der Bazillen in die Nase nachweisen kann. Ich glaube, daß diese Frage besser geklärt werden wird, wenn weitere Versuche mit den nun schon einmal nachgewiesenen Giften durchgeführt sind, denn nach unseren Vorversuchen scheint die erste Wirkung auf das Gefäßsystem, insbesondere auf die Gefäße der Schleimhaut der Nasenmuscheln eine durch Gifte bedingte zu sein.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bestätigt wurden die Perez-Hoferschen Befunde vor allen Dingen von Slavtscheff und Saffranek, Hans Key-Aberg, und Greif konnte in 20 Proz. seiner Untersuchungen den Perezschen Bazillus auffinden und im Tierversuche aus der Nase züchten. Salomonsen verwies als erster auf die Unzulänglichkeit der Züchtungsergebnisse mit dem Hoferschen Immunserum, was ich bestätige. Völlig ablehnend verhalten sich gegen die Hoferschen Befunde Amersbach und Königsfeld, die niemals den Perezschen Bazillus aus den Ozänakulturen nachweisen konnten, und die im Tierversuche den charakteristischen Fötor und die Borkenbildung, die für sie das Stigma der Kardinalsymptome ist, vermissen.

Auf die Haltlosigkeit der Forderung einer solchen restlosen Reproduktion einer menschlichen Erkrankung im Tierexperiment habe ich schon früher verwiesen. Sollte aber der von mir beschriebene Bazillus nun eine wesentliche Erweiterung der Perez-Hoferschen Befunde bedeuten, insofern, daß wir bei der Ozäna eine Gruppe von fötid riechenden, kulturell ähnlichen Bazillen vor uns haben, dann erklärt sich auch, warum viele Untersucher, die sich streng an die Angaben Hofers, mit seinem Immunserum zu identifizieren, gehalten haben, so häufig negative Resultate bekommen haben. Die von mir konstatierte Fähigkeit einzelner Stämme dieser eventuellen Gruppe, Gelatine und Milch anders zu beeinflussen, als der Coccobacillus Perez (übrigens gibt auch Perez schon Alkalisierung der Milch an), würde es wiederum erklärlich erscheinen lassen, weshalb andere Untersucher ihre fötid riechenden, aus Ozäna gezüchteten Bazillen nicht identifizieren konnten.

Ich bin eben beschäftigt, die Stellung dieser ganzen Bazillengruppen zum Systeme der Bakteriengruppen näher zu untersuchen, um sie gegen andere Gruppen entsprechend zu begrenzen, insbesondere gegenüber der Proteus-Gruppe, und werde darüber berichten.

Ich benutze gleichzeitig die Gelegenheit, Herrn Oberinspektor des Institutes, Privatdozenten Dr. B. Busson, unter dessen Anleitung die Untersuchungen durchgeführt wurden, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Nachdruck verboten.

Ueber die Serumfestigkeit des Typhusbazillus.

[Aus dem Laborat. der Nippon med. Hochschule zu Mukden.]

Von Prof. Dr. **Hidezo Toyoda.**

Das Zustandekommen der Serumfestigkeit bei Trypanosomen haben Ehrlich und seine Mitarbeiter in der Weise erklärt, daß eine ursprüngliche Gruppe „A“ von Rezeptoren der Trypanosomen verschwindet, an deren Stelle eine neue Gruppe „B“ tritt.

Ueber das Zustandekommen der Serumfestigkeit bei Recurrensspirochäten habe ich in einer Arbeit kürzlich dargetan, daß es sich um kein Zurücktreten ihrer ursprünglichen Rezeptoren handelt, sondern nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um das verminderte Vermögen der Rezeptoren, wodurch das Wesen des Rezidivs und der Heilung des Rückfallfiebers leicht erklärt wird.

Mit der Serumfestigkeit des Typhusbazillus haben sich bereits viele Autoren, Courmont (1), Bail, Rodet, Weny, Sacquépée, Rehns, Kirstein, Bail (2), Bail und Rubritius (3), Walker und Ainly (4), Müller (5), Tsuda (6), Braun und Feiler (7), Feiler (8), Rosenthal (9), Friedberger und Moreschi (10), Besserer und Jaffé (11), Schlemmer (12) usw. beschäftigt. Das Prinzip derselben wird allgemein so aufgefaßt, daß es sich um ein Zurücktreten der Rezeptoren des Bazillus handelt, während neue Rezeptoren zum Ersatz nicht gebildet werden. Wenn man aber mit dem serumfesten Stamm Tiere immunisiert, erhält man ein gegen serumempfindliche Typhusbazillen wirkendes Serum. Nach der genannten Hypothese ist diese Tatsache indes schwer verständlich. Friedberger und Moreschi meinen nun, daß die die Antikörper bindenden Rezeptoren nicht mit den die Antikörper bildenden identisch sind. Dagegen nimmt Schlemmer an, daß auch ein verhältnismäßig serumfester Stamm immer noch einige rezeptorentragende Individuen besitzt, die zur Antikörperbildung vollkommen ausreichen.

Das Problem kann somit, wie aus Obigem hervorgeht, noch nicht als gelöst angesehen werden. Ich habe deshalb zu seiner Klärung folgende Untersuchungen ausgeführt.

I. Der zu dieser Arbeit benutzte serumfeste Typhusstamm.

Der Stamm wurde aus dem Blut eines Patienten Endo gezüchtet. Das morphologische und kulturelle Verhalten des Stammes stimmt ganz mit dem des Typhusbazillus überein, während sein serologisches Verhalten eine auffallende Abweichung von der Norm aufweist. Der Stamm ist sehr unempfindlich gegen agglutinierende und bakterizide Antikörper, so daß er von Immunserum mit einem Agglutinationstiter von 1 : 3000 bis 1 : 6000 nach 3 Std. fast gar nicht und nach 24 Std. erst bis 1 : 400 bzw. 1 : 800 unvollständig agglutiniert wurde; der Stamm wurde ferner durch ein bakterizides Typhusserum nur in starken Konzentrationen beeinflußt. Das Serum eines mit dem Stamm immunisierten Kaninchens wirkt jedoch einem normalen Typhusstamm gegenüber agglutinierend und bakterizid eben so stark wie das Serum eines mit normalen Typhusstämmen immunisierten Kaninchens, während es dem homologen Stamm gegenüber nur geringfügige Wirkung zeigt. Somit ist es sicher, daß die in Frage stehende Kultur als ein serumfester Typhusbazillus anzusprechen ist.

II. Absorptionsversuche mit Stamm Endo.

A. Agglutininabsorptionsversuch. Versuche mit serumfesten Typhusbazillen wurden schon von Friedberger und Moreschi, Müller und Schlemmer usw. ausgeführt; dabei wurde beobachtet, daß der serumfeste Bazillus die Agglutinine sehr schwer absorbiert. Deswegen vermuteten die Autoren Rezeptorenschwund an dem Stamm. Zu den bisherigen derartigen Versuchen wurde eine 1- bis 2-stünd. Absorptionsbehandlung allgemein ausgeübt. Wenn eine auffallende Verzögerung der Bindungszeit bei serumfesten Bazillen infolge der Abschwächung der Bindungskraft vor sich gegangen ist, wird die obige Behandlungszeit unzureichend sein. Aus diesem Grunde habe ich zunächst die Beziehung der Zeit und nachher die Beziehung der Bazillenmenge zur Antikörperabsorption mit serumfesten und serumempfindlichen Stämmen vergleichend untersucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Verhalten der Zeit zur Agglutininabsorption.

a) Versuch mit Kulturbazillen.

1) Zu den Versuchen wurden 2 Immunsera benutzt: Das eine wurde von einem Kaninchen, das mit dem serumempfindlichen Stamm N immunisiert wurde, gewonnen; es agglutinierte den homologen Stamm N bis 1 : 1600. Das andere wurde von einem Kaninchen, das mit den serumfesten Stamm Endo immunisiert wurde, gewonnen; es agglutinierte den serumempfindlichen Stamm bis 1 : 3200, dagegen den homologen nur unvollständig bis 1 : 400.

2) Die zur Absorption benutzten Typhusstämme waren die beiden obigen, die auf Agar im Verlaufe einer Nacht gezüchtet wurden.

3) Absorptionsmethode. 0,1 ccm eines Serums wurde mit 4,9 ccm Kochsalzlösung versetzt, dann wurden darin 30 mg Bazillen aufgeschwemmt. Die Probe wurde eine bestimmte Zeit bei 37° gehalten, zwischendurch einige Male geschüttelt und alsdann schnell innerhalb 40—50 Min. abzentrifugiert. Die Agglutinationskraft der klaren Flüssigkeit wurde an den beiden genannten Stämmen geprüft. Die Resultate wurden erstmalig nach 3-stünd. Aufenthalt der Röhrchen bei 37°, dann nach 20-stünd. Aufenthalt bei Zimmertemp. abgelesen. Als Kontrollen dienten Sera, die auf 1 : 50 verdünnt und sodann 4 Std. lang bei 37° gehalten wurden.

Tabelle I.

Agglutininabsorption des mit dem serumempfindlichen Stamm gewonnenen Serums durch den serumfesten Stamm Endo.

Dauer der Absorption	20 Min.		1 Std.		2 Std.	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —
Stamm N	1 : 200 +	1 : 800 +	1 : 100 ±	1 : 800 +	1 : 100 —	1 : 200 +

Dauer der Absorption	3 Std.		4 Std.		unabsorbiertes Serum	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 100 —	1 : 200 ±
Stamm N	1 : 100 —	1 : 200 ±	1 : 100 —	1 : 100 +	1 : 1600 +	1 : 1600 +

Resultat: Der serumfeste Stamm Endo absorbiert die Agglutinine im heterogenen Serum bei 20 Min. oder 1 Std. währender Bindung nur in sehr geringer Menge, die Absorption nimmt jedoch bei längerer Bindung derart zu, daß die Agglutinine nach 4-stünd. Behandlung fast komplett absorbiert sind.

Tabelle II.

Agglutininabsorption des mit dem serumempfindlichen Stamm gewonnenen Serums durch den homologen Stamm.

Dauer der Absorption	20 Min.		1 Std.		unabsorbiertes Serum	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	200 ±
Ausgangsstamm N	100 —	100 —	100 —	100 —	1600 +	1600 +

Resultat: Der serumempfindliche Stamm absorbiert die homologen Agglutinine schon nach 20 Min. langer Behandlung komplett.

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

Agglutininabsorption des mit dem serumfesten Stamm gewonnenen Serums durch den homologen Stamm.

Dauer der Absorption	3 Std. absorbiertes Serum		unabsorbiertes Serum	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	100 —	100 —	100 —	400 +
Ausgangsstamm N	100 —	200 +	800 +	1600 +

Resultat: Der serumfeste Stamm Endo absorbiert die Agglutinine im homologen Serum nach 3-stünd. Behandlung so stark, daß das absorbierte Serum den homologen Stamm nicht und den heterogenen auch nur bis 1:200 agglutiniert.

b) Versuch mit in der Bauchhöhle gezüchteten Bazillen.

Aus den vorgehenden Versuchen ist ersichtlich, daß die serumfesten Kulturbazillen fast komplette Absorptionsfähigkeit gegenüber den Agglutininen besitzen, wenn auch eine deutlich verzögerte Bindungszeit hervorgetreten ist. Die Bazillen waren aber keine vollständig serumfesten, deswegen wurden zu den folgenden Versuchen in der Bauchhöhle gezüchtete Bazillen, die vollständig serumfest geworden waren, herangezogen.

Der serumfeste Stamm Endo wurde von Meerschweinchen zu Meerschweinchen 3mal überimpft. Nach dem Tode des letzten Tieres wurde die intraperitoneale Flüssigkeit unter Zusatz von Natriumcitratlösung kräftig zentrifugiert. Die über dem Sediment befindliche klare Flüssigkeit wurde abpipettiert, das Sediment in einer mäßigen Menge physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in der Zentrifuge vorsichtig zentrifugiert, um die Blutzellen auszuschleudern. Die weißliche, stark getrübte obere Flüssigkeit, in der sich zahlreiche Bazillen befanden, wurde dann mit einer Spritze aufgesogen. Dies wurde 3—4mal wiederholt; alsdann wurden alle Flüssigkeiten gemischt und nunmehr noch einmal stark zentrifugiert, um die Bazillen konzentriert zu erhalten. 4 Oesen des Bazillensediments wurden in 3 ccm eines 50mal verdünnten Endo-Stammserums aufgeschwemmt, damit die Absorption vor sich ginge.

Tabelle IV.

Art der Sera	das 4 Std. absorbierte		das unabsorbierte	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Ausgangsstamm N	100 —	400 ±	800 +	1600 +
intraperiton. Baz.	100 —	100 —	100 —	100 —

Resultat: Die vollständig serumfest gemachten Bazillen besitzen gleichfalls das Vermögen, einen großen Teil der Agglutinine zu absorbieren, brauchen aber dazu 4 Std.

2. Verhalten der Bazillenmenge bei der Absorption.

Als Immunserum wurde zum Versuche das mit dem serumempfindlichen Stamm gewonnene Serum und als Bazillen zur Absorption die beiden Stämme, der serumfeste und der serumempfindliche, benutzt. Zu je 0,1 ccm des Serums wurden je 4,9 ccm Kochsalzlösung zugesetzt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alsdann verschiedene Bazillenmengen, und zwar 5, 3, 2 und 1 mg, damit vermischt. Die Gemische wurden 4 Std. bei 37° gehalten. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle V.

Art der Sera	das mit dem serumfesten Stamm absorbierte				das mit dem serumempfindlichen Stamm absorbierte						das un-absorbierte	
Bazillenmenge zur Absorption	5 mg		3 mg		5 mg		2 mg		1 mg		(Kontrolle)	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 +
Ausgangsstamm N	100 —	100 +	100 +	800 +	100 —	100 +	100 ±	200 +	200 ±	400 +	800 +	3200 ±

Resultat: Das Absorptionsvermögen beider Stämme verhält sich ungefähr wie 5 mg : 2 mg, 3 mg : 1 mg; d. h. der serumfeste Stamm zeigt in 2-, 3- oder 5mal größerer Menge das fast gleiche Vermögen.

Danach hat es den Anschein, als ob noch mehr Zeit zur Absorption erforderlich ist, falls die Bazillenmenge gering ist; deshalb wurde ein 17-stünd. Absorptionsversuch angestellt (s. Tab. VI).

Tabelle VI.

Art der Sera	das mit dem serumfesten Stamm absorbierte				das mit dem serumempfindlichen Stamm absorbierte				das un-absorbierte	
Bazillenmenge zur Absorption	3 mg		1 mg		2 mg		1 mg		(Kontrolle)	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Stamm Endo	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	100 —	200 ±
Ausgangsstamm N	100 —	200 ±	100 —	800 +	100 —	400 +	100 +	800 ±	800 +	1600 +

Bemerkung. Das Kontrollserum wurde 50mal verdünnt und dann 17 Std. bei 37° gehalten.

Resultat: Die beiden Stämme lieferten fast die gleichen Ergebnisse: Der serumfeste Stamm absorbierte bei 17-stünd. Bindung sogar etwas besser als der serumempfindliche.

Daß das Agglutininabsorptionsvermögen des serumfesten Stammes von den mit ihm vermischten serumempfindlichen Bazillen kaum beeinflußt wird, ist daraus ersichtlich, daß erstens die beiden Stämme bei der sehr langen Absorptionsbehandlung fast gleiche Bindungsfähigkeit zeigen, daß zweitens die intraperitonealen Endo-Bazillen, die fast vollständig serumfest geworden waren, eine ebenso gute Absorptionsfähigkeit besitzen, und daß drittens die beiden Stämme in ihren antigenen Eigenschaften, die im letzten Abschnitt IV näher beschrieben werden, fast keinen Unterschied beobachten lassen.

Nun müssen wir annehmen, daß das Agglutinationsphänomen nicht durch eine Reaktion entsteht, die durch die Verbindung von Bazillen und Agglutininen unmittelbar hervorgerufen wird, sondern sekundär durch eine Aenderung des physikalischen Zustandes der Bazillen, welche als Wirkung der Agglutinine anzusehen ist. Aus diesem Grunde kommen wir hinsichtlich des Prinzips des Zustandekommens der Agglutinationsfestigkeit zu der Schlußfolgerung, daß der physikalische Zustand serum-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fester Bazillen derart ist, daß er sich unter der Wirkung der Agglutinine nur schwer verändert. Wenn man das Wesen so erklärt, ist die Agglutininbildungsfähigkeit der serumfesten Bazillen sehr leicht verständlich denn eine Veränderung bezüglich ihrer Rezeptorenkonstitution hat nicht stattgefunden; die Bazillen besitzen sogar noch das Bindungsvermögen ihrer Rezeptoren, wenn auch unter zeitlichen Verzögerungen. Daß Typhusbazillen infolge ganz einfacher physikalischer Behandlung auch inagglutinabel werden und trotzdem das Bindungsvermögen der Rezeptoren behalten, ist schon lange durch die Erhitzungsversuche von Eisenberg und Volk bekannt.

B. Bakteriolysinabsorptionsversuch.

Friedberger und Moreschi, Schlemmer u. a. wiesen eine Verminderung bzw. ein völliges Verschwinden der Bakteriolysine im Bindungsversuch bei serumfesten Bazillen nach und folgerten hieraus, daß der bakteriolysinfeste Stamm seine Rezeptoren eingebüßt hat. Hier machte ich, um das Verhalten der Zeit zur Absorption festzustellen, folgenden Versuch: 0,1 ccm des mit dem serumfesten Stamm gewonnenen Serums wurde mit 4,9 ccm Kochsalzlösung versetzt, dann darin 30 mg Bazillen einer 18-stünd. Agarkultur aufgeschwemmt und 20 Min. bzw. 4 Std. bei 37° gehalten. Das absorbierte Serum wurde auf seine Schutzkraft gegen die Infektion des serumempfindlichen Stammes N untersucht. Die Ergebnisse wurden durch Leben bzw. Tod der Tiere in 24 Std. nach der Impfung festgestellt.

Tabelle VII.
Bakteriolysinabsorptionsversuch in seinem Verhältnisse zur Zeit.

Art der Sera	das mit dem serumfesten Stamm absorbierte				das mit dem serumempf. Stamm absorbierte		das unabsorbierte Serum			
Zeitdauer zur Absorption	20 Minuten		4 Stunden		20 Minuten		(Kontrolle)			
Meerschw.-Körpergewicht in g	262	265	267	263	252	267	260	252	285	260
Serummenge in ccm	0,01	0,001	0,01	0,001	0,01	0,001	0,01	0,001	0,0002	—
Bazillenmenge zur Infektion	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg
Resultate	lebt	tot	tot	tot	tot	tot	lebt	lebt	tot	tot

Resultat: Der serumfeste Stamm absorbiert die Bakteriolysine innerhalb von 20 Min. nur unvollständig und erst in 4 Std. fast vollständig, während der serumempfindliche schon nach 20 Min. die komplette Absorption zeigt.

Daraus ist ersichtlich, daß auch der bakteriolysinfeste Stamm seine Bindungsfähigkeit mit den Bakteriolysinen fast vollständig behält, allerdings geht der Bindungsvorgang langsam vor sich, wie dies in gleicher Weise bei der Agglutininfestigkeit beobachtet wurde. Die Richtigkeit der Tatsache wird noch dadurch bestätigt, daß man die Antikörper mit den durch kontinuierliche Tierpassagen fast vollständig fest gemachten Bazillen auch absorbieren kann, und daß der serumfeste Stamm vergleichsweise als Antigen mit dem serumempfindlichen ebensogut einwirken kann, wie das in den folgenden Abschnitten auseinandergesetzt ist. Wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

müssen also annehmen, daß das bakteriolytische Phänomen ein solches ist, welches nicht immer hervortritt, wenn auch die 3 Komponenten, Bazillus, bakteriolytischer Ambozeptor und Komplement, in einer Verbindung zusammen kommen, sondern daß die Bazillen selbst eine physikalische Eigenschaft, die von den Bakteriolysinen leicht gelöst wird, aufweisen müssen. Auf Grund dessen kommen wir hinsichtlich des Zustandekommens der Bakteriolysinfestigkeit zu der Schlußfolgerung, daß die serumfesten Bazillen an sich eine physikalische Eigenschaft, die gegen die Wirkung der Immunkörper widerstandsfähig ist, so daß sie vor dem Tod schützen kann, vermehrt haben. Dadurch ist es auch leicht erklärlich, daß der serumfeste Stamm die betreffenden Antikörper im Tierkörper bilden kann.

III. Untersuchung mit künstlich serumfest gemachten Stämmen.

Die Untersuchung wurde angestellt, um zu erfahren, ob künstlich serumfest gemachte Bazillen die gleiche Eigenschaft wie natürlich serumfeste Stämme besitzen.

A. Agglutininabsorptionsversuch: Zum Versuch wurden 2 serumempfindliche Stämme von Meerschweinchen zu Meerschweinchen 3mal intraperitoneal fortgepflanzt. Die Bazillen in der Peritonealflüssigkeit des letzten Tieres wurden nach der schon erwähnten Methode (siehe Abschn. II, 1 b) gesammelt und möglichst rein durch Zentrifugieren dargestellt. Die tierischen Bazillen werden auffallend inagglutinabel: z. B. zeigten die tierischen Bazillen des Stammes N keine Agglutination durch das homologe Serum nach 3-stünd. Beobachtung und nach 20 Std. erst bei 1 : 200, während der unvorbehandelte Ausgangsstamm schon nach 3 Std. bis 1 : 1600 agglutiniert wurde. Die tierischen Bazillen des Stammes H zeigten keine Agglutination gegen das N-Stammserum selbst nach 20stünd. Beobachtung, während der Ausgangsstamm eine positive Reaktion bis auf 1 : 800 aufwies.

Der Absorptionsversuch wurde so angestellt, daß zu je 15 mg der tierischen Bazillen 2,5 ccm Kochsalzlösung und 0,05 ccm Immunserum (N-Stamm) zugefügt und dann während einer bestimmten Zeit auf 37° gehalten wurde.

Tabelle VIII.
Agglutininabsorptionsversuch mit tierischen Bazillen N.

Art der Sera	das 20 Min. absorbierte		das 1 Std. absorbierte		das unabsorbierte	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Ausgangsstamm N	100 —	200 +	100 —	400 ±	1600 +	3200 +

Resultat: Die tierischen Bazillen des Stammes N absorbieren die Agglutinine nach 1stünd. Behandlung noch unvollständig, der Ausgangsstamm dagegen schon nach 20 Min. vollständig (s. Tab. II).

Tabelle IX.
Agglutininabsorptionsversuch mit tierischen Bazillen des Stammes H.

Art der Sera	das 20 Min. absorbierte		das 1 Std. absorbierte		das unabsorbierte	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Ausgangsstamm N	100 —	100 —	100 —	100 —	800 +	1600 +
Ausgangsstamm H	100 —	100 —	100 —	100 —	800 ±	800 +

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Resultat: Man kann bei den tierischen Bazillen des Stammes H weder eine Verminderung der Agglutininbindungskraft noch eine Verlängerung der Bindungszeit beobachten, während sie vollständige Bakterizidiefestigkeit besitzen.

B. Bakteriolysinabsorptionsversuch: Zu dem Versuch wurden die 2 erwähnten Stämme und das Endo-Stamm-Immunserum benutzt. Gewinnung der tierischen Bazillen und Absorptionstechnik wie vorher.

Tabelle X.

Bakteriolysinabsorptionsversuch mit den tierischen Bazillen des Stammes N.

Art der Sera	das 20 Min. absorbierte			das 1 Std. absorbierte			das unabsorbierte (Kontrolle)			
Meerschw.-Körpergewicht in g	265	270	270	265	270	270	272	270	255	270
Serummenge in ccm	0,02	0,01	0,001	0,02	0,01	0,001	0,01	0,001	0,0002	—
Ausgangsstamm N zur Infizierung	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg
Ergebnisse	lebt	lebt	tot	tot	tot	tot	lebt	lebt	tot	tot

Resultat: Die tierischen Bazillen des Stammes N absorbieren die Bakteriolysine erst nach einer 1stünd. Behandlung vollständig, der Ausgangsstamm dagegen schon nach einer 20 Min. währenden Behandlung (s. Tab. VII).

Tabelle XI.

Bakteriolysinabsorptionsversuch mit den tierischen Bazillen des Stammes H.

Art der Sera	das 20 Min. absorbierte			das 1 Std. absorbierte		
Meerschw.-Körpergewicht in g	260	280	280	250	250	260
Serummenge in ccm	0,02	0,01	—	0,02	0,01	—
Ausgangsstamm N zur Infiz.	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg
Ergebnisse	tot	tot	tot	tot	tot	tot

Bemerkung: Kontrolle steht in Tab. X.

Resultat: Die tierischen Bazillen H absorbieren die Bakteriolysine schon innerhalb 20 Min. komplett.

Die Resultate führen uns zu dem Schluß, daß die künstlich ausgebildeten serumfesten Bazillen auch das Bindungsvermögen für deren Antikörper besitzen, wie es bei dem natürlich ausgebildeten Stamm beobachtet wurde. Aber es ist verwunderlich, daß die tierischen Bazillen des Stammes H keine Verzögerung der Bindungszeit zeigen, während sie bei den anderen deutlich beobachtet wurde, wie bei dem Endo-Stamm. Es ist wohl wahrscheinlich, daß die Verzögerung der Stabilität der Festigkeit entsprechend ist.

IV. Vergleichende Untersuchung der antigenen Wirkung der Stämme.

A. Versuch mit Kulturbazillen: Zum Versuch wurden 18-stünd. Agarkulturen vom Endo- und N-Stamm benutzt. Die Bazillen wurden genau gewogen, aufgeschwemmt und bei 60° 30 Min. erhitzt. 4 Kaninchen mit fast gleichem Körpergewicht wurden ausgewählt; der Hälfte von ihnen wurden je $^1/_{100}$ mg und der anderen Hälfte je $^1/_{500}$ mg

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bazillen intravenös eingespritzt. Am 8. Tage nach der Impfung wurden die Kaninchen entblutet. Agglutinationstiter der Sera wird in Tab. XII verglichen.

Tabelle XII.

Eingespritzte Bazillenmenge	1/100 mg		1/500 mg	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Endo-Stamm-Immunsera	800 ±	3200 ±	400 ±	800 +
N-Stamm-Immunsera	800 ±	3200 ±	200 ±	400 +

Resultat: Der serumfeste Stamm brachte als Antigen etwas besseren Erfolg als der serumempfindliche.

B. Versuch mit den in einer Tierbauchhöhle gezüchteten Bazillen. Bazillen Endo in einer Meerschweinchenbauchhöhle wurden nach der schon erwähnten Methode angesammelt und benutzt. Zur Kontrolle wurde eine Agarkultur des Stammes N benutzt. Die Bazillen wurden bei 60° 30 Min. erhitzt. 8 Kaninchen mit fast gleichem Körpergewicht wurden ausgewählt, von ihnen erhielten 4 je $^1/_{100}$ mg und 4 je $^1/_{500}$ mg tierische Bazillen des Endo-Stammes bzw. Bazillen des des Stammes N intravenös eingespritzt. Am 8. Tage nach der Impfung wurden die Kaninchen entblutet. Die Agglutinationswirkung der Sera wurde mit den Kulturbazillen N untersucht. Die Resultate sind in Tab. XIII vergleichend zusammengestellt.

Tabelle XIII.

Eingespritzte Bazillenmenge	1/100 mg		1/500 mg	
Beobachtung nach	3 Std.	20 Std.	3 Std.	20 Std.
Endo-Stamm-Immunsera: Nr. 1	800 ±	800 +	400 ±	400 +
Nr. 2	800 ±	800 +	400 ±	800 ±
N-Stamm-Immunsera: Nr. 1	800 ±	800 +	400 ±	800 ±
Nr. 2	800 ±	1600 +	400 ±	800 ±

Resultat: Zwischen den beiden Bazillen kann man im allgemeinen keinen großen Unterschied hinsichtlich der antigenen Wirkung beobachten.

Unfraglich gibt es unter ihnen einen kleinen Unterschied in bezug auf den Agglutinationstiter, aber das liegt wohl an der individuellen Verschiedenheit der Tiere. Daß der serumfeste Stamm fast die gleiche Wirkung als Antigen wie der serumempfindliche besitzt, kann ein Grund sein, die Annahme, nach welcher die Antikörperbildung mit der Wirkung der in einem serumfesten Stamme mit vorhandenen serumempfindlichen Bazillen erklärt wird, auszuschließen.

Zusammenfassung.

Bei der Serumfestigkeit des Typhusbazillus handelt es sich nicht um eine Veränderung seiner Rezeptorenkonstruktion, sondern um eine vermehrte physikalische Resistenz, auf die von den Agglutininen oder Bakteriolysinen nicht leicht eingewirkt werden kann, wenn auch die Bazillen mit den Antikörpern verankert werden. Deshalb können serumfeste Bazillen die betreffenden Antikörper hervorrufen, während die Zeitdauer zur Verbindung mit ihnen große Unterschiede aufweist. Ein aus dem Blute eines Typhuskranken gewonnener serumfester Stamm, der durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Züchtung auf künstlichen Nährböden in seiner Eigenschaft nicht beeinflußt wurde, zeigte eine sehr erhebliche Verlängerung der Bindungszeit, andere, künstlich ausgebildete serumfeste Stämme wiesen dagegen nur eine geringe oder gar keine Verzögerung auf.

Literatur.

1) Zitiert nach Fornet, Handb. v. Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 3. S. 851. — 2) Bail, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 30. .901. — 3) Bail und Rubritius, Ebenda. Orig. Bd. 43. 1907. — 4) Walker und Ainley, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 32. 1902. S. 115. — 5) Müller, Münch. med. W. 1903. — 6) Tzuda, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. — 7) Braun und Feiler, Ztschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 21. 1914. — 8) Feiler, Ebenda. Bd. 24. 1916. — 9) Rosenthal, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 70. 1920. S. 158. — 10) Friedberger und Moreschi, Berl. kl. W. 1905. — 11) Besser und Jaffé, Dtsch. med. W. 1905. — 12) Schlemmer, Ztschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 9, 1911. — 13) Ehrlich, Münch. med. W. 1909. — 14) Toyoda, The Kitasato Arch. of exper. Med. Vol. 4. 1920. Nr. 1. — 15) Eisenberg und Volk, Ztschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902. — 16) Fornet, Immunität bei Typhus. Handb. v. Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 3. S. 837. — 17) Paltauf, Agglutination. Ebenda. Bd. 2. S. 483.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren.

XXIV. Mitteilung [1]).

Die Biologie der Coccidien mit Berücksichtigung der Tumorpathologie.

Von Dr. **E. Saul**, Berlin.

Mit 18 Abbildungen im Text.

Bernhard Fischer [2]) veröffentlichte 1906, daß durch subkutane Injektion von Oleum olivarum am Ohre des Kaninchens beträchtliche Wucherungen der Hautepithelien hervorgerufen werden können. Er schildert sein Versuchsergebnis, wie folgt:

„Einige Wochen nach der subkutanen Injektion von Oleum olivarum kann man an der darüberliegenden Epithelschicht eine nicht unbeträchtliche Verdickung nachweisen, mit tiefer Aussprossung der Epithelzapfen.“ Dem Hautkrebs ähnliche Wucherungen traten in diesen Versuchen auf, wenn Fischer dem Oleum olivarum den Fettfarbstoff „Scharlach R“ hinzufügte. Er deutete die in Rede stehenden Epithelproliferationen als chemotaktische Wirkung des subkutan injizierten Oleum olivarum. Bezugnehmend auf die Experimente Fischers bekundete v. Hansemann [3]), daß Substanzen, wie das mit „Scharlach R“ gesättigte Oleum olivarum, für die Geschwulstentstehung ausschlaggebend sind, und daß sie, dauernd produziert, die Malignität auslösen können. Demnächst zeigten Jores [4]) und Stahr [5]), daß in den Versuchen Fischers eine spezifische Wirkung auf die Hautepithelien des Kaninchenohres nicht vorlag, daß vielmehr die betreffenden Epithelwucherungen auch an der Rückenhaut des Hundes (Jores) und an der Bauchhaut weißer Mäuse (Stahr) durch subkutane Injektion von Oleum olivarum hervorgerufen werden können. — Darauf publizierten Wacker [6]) und Schmincke [6]), daß auch nach subkutaner Injektion von β-Oxybuttersäure, von Oel-

1) Vgl. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1920 usw.
2) Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 42.
3) Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 5. 1905. S. 520.
4) Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
5) Ebenda. 1907. Nr. 42.
6) Ebenda. 1911. Nr. 30 u. 31.

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

säure, von Eleidinsäure, von Amidoazobenzol, Amidoazotoluol, Paratoluidin und α-Naphthylamin an der Injektionsstelle Wucherungen der Hautepithelien entstehen. — Endlich veröffentlichten Stoeber[1]) und Wacker[1]), daß die Wirkung, die das Oleum olivarum gegenüber den Hautepithelien besitzt, eine mächtige Steigerung erfährt, wenn es, gemischt mit Substanzen, die wir regelmäßig unter den Zersetzungsprodukten der Eiweißkörper finden, wie Indol und Scatol, dem Kaninchenohr subkutan injiziert wird. Wie Stoeber und Wacker bekunden, gleichen die Wucherungen der Hautepithelien, die auf diese Weise erzielt werden, dem Plattenepithelzellenkrebs derartig, daß eine Unterscheidung von diesem auch dem gewiegtesten Kenner maligner Epithelwucherungen unmöglich wird. — Während nun Fischer annahm, daß das Oleum olivarum durch Chemotaxis auf die Hautepithelien wirke, gelangte Jores zu der Auffassung, daß in den Versuchen Fischers nicht eine chemotaktische Wirkung, sondern eine primäre Schädigung der regionären Hautepithelien vorlag, und daß die sekundär auftretenden Epithelproliferationen als Ersatzwucherungen im Sinne Weigerts zu deuten seien. Die in den Versuchen Fischers beobachtete starke Verhornung der regionären Hautepithelien betrachtete Jores als Symptom ihrer primären Schädigung.

Gegenüber der Kontroverse Fischer-Jores schien es mir von Interesse, die Wirkung des Oleum olivarum an Protozoen zu prüfen. Als Testobjekt wählte ich die Coccidien, weil sie Eigenschaften von Metazoenzellen und von Protozoen in sich vereinigen: Ebenso wie Metazoenzellen, können die Coccidien sich in Reihen anordnen und sich gegenseitig abplatten; ebenso wie Metazoenzellen, können die Coccidien-

Fig. 1.

Fig. 2.

herde im Organismus ihres Wirtes infiltrierend wachsen; ebenso wie die Geschlechtszellen von Metazoen, sind die Coccidien geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Entwicklungserregung fähig.

Bei der Feststellung, in welcher Weise die Coccidien gegen Oleum olivarum reagieren, ließ ich das letztere 48 Std. auf die Coccidien einwirken. Die Testobjekte wurden teils bei Zimmertemperatur, teils bei Bruttemperatur gehalten. Die Versuchsergebnisse möchte ich an der Hand der folgenden Photogramme schildern.

Fig. 1. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in Oleum olivarum kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 500.

Unter Einwirkung des Oleum olivarum sind die Binnenkörper des Coccidiums total zerstört, während der Kontur desselben im wesentlichen intakt erscheint; es ist also diejenige Art des Zelltodes eingetreten, die Virchow als Zellnekrose bezeichnete, d. h. Zelltod mit Erhaltung der Zellform.

Fig. 2. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in Oleum olivarum kultiviert. Bruttemperatur. Vergrößerung 1 : 250.

Bei gleichzeitiger Einwirkung der Bruttemperatur hat das Oleum oli-

1) Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 18.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

varum sowohl die Binnenkörper als auch die Konturen der Coccidien vernichtet. Die Hüllen der Coccidien sind zerrissen, die Binnenkörper in das umgebende Medium ausgetreten und nicht mehr nachweisbar. Bei gleichzeitiger Einwirkung der Bruttemperatur hat also das Oleum olivarum diejenige Art des Zelltodes herbeigeführt, die Virchow als Nekrobiose bezeichnete, d. h. Zelltod mit Zerstörung der Zellform.

Die Wirkungen des Oleum olivarum können nach diesen Ergebnissen die Auffassung stützen, daß in den Experimenten Fischers eine primäre Schädigung der regionären Hautepithelien vorlag, und daß die sekundär auftretenden Epithelproliferationen als Ersatzwucherungen zu deuten sind, wie zuerst Jores bekundet hat.

Da nach den Untersuchungen von Hürthle[1]) und Röhmann[2]) das Blut Fettkörper, und zwar Cholesterinfette enthält, so war es von Interesse, festzustellen, welche Wirkung Blut gegenüber den Coccidien entfaltet. Ich wählte für die Versuche das Blut des gegen Coccidium cuniculi immunen Meerschweinchens und das Blut des für dasselbe empfänglichen Kaninchens.

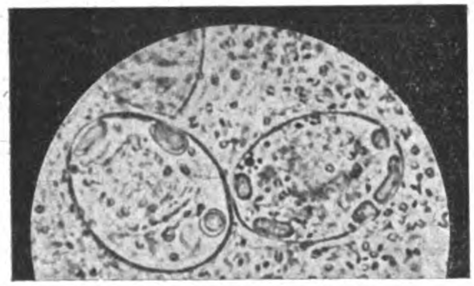


Fig. 3.

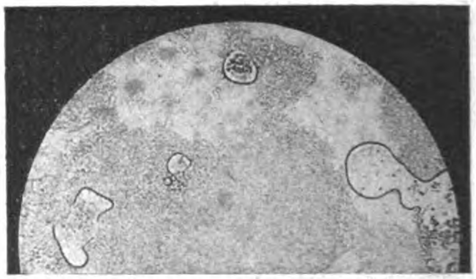


Fig. 4.

Fig. 3. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Meerschweinchenblut kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1:500.

Unter Einwirkung des Meerschweinchenblutes sind die Binnenkörper der Coccidien zerstört; sie erscheinen in kugelförmigen Resten an der Peripherie der Coccidienschale. Die Konturen der Coccidien sind intakt. Es handelt sich also um Zelltod mit Erhaltung der Zellform (Zellnekrose).

Fig. 4. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Meerschweinchenblut kultiviert. Bruttemperatur. Vergrößerung 1:250.

Bei gleichzeitiger Einwirkung der Bruttemperatur sind durch das Meerschweinchenblut sowohl die Binnenkörper als auch die Konturen der Coccidien vernichtet worden. Es handelt sich also um Zelltod mit Zerstörung der Zellform (Nekrobiose). Die Reste der zerstörten Coccidien zeigen myeline Pseudopodienbildung, wie wir sie gelegentlich auch bei nekrobiotischem Zerfall der Metazoenzellen wahrnehmen.

Ich komme nun zu den Wirkungen, die das Blut des für Coccidium cuniculi empfänglichen Kaninchens gegenüber den Coccidien entfaltet.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 21. 1895.
2) Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 5. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Kaninchenblut kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 1000.

Im Gesichtsfeld erscheinen zwei Coccidien. Das eine Coccidium (*a*) zeigt weder Entwicklungsphänomene, noch degenerative Veränderungen. Das 2. Coccidium (*b*) enthält zwei Sporozoiten, zwischen ihnen den Restkörper (*R*) des Sporonten, den „nucléus de réliquat“ der französischen Autoren. An den Sporozoiten unterscheidet man den sichelförmigen, vorn verjüngten Teil, den Kopf, und den eiförmig verdickten Teil, den Schwanz. Der Kopf ist fein granuliert, der Schwanz fast homogen. Da die Genese der Sporozoiten erfahrungsgemäß niemals im Organismus des mit Coccidien infizierten Tieres erfolgt, sondern nur in der Außenwelt, so müssen die Sporozoiten während der Kultivierung der Coccidien im Kaninchenblut entstanden sein. Es liegt jedoch bei ihrer Entwicklung eine Mißbildung per defectum und per excessum vor; eine Mißbildung per defectum insofern, als anstatt 8, nur 2 Sporozoiten entstanden sind, und insofern, als die Sporozoiten einer umhüllenden Sporocystenmembran ermangeln, so daß sie frei in den Binnenraum des Coccidiums hineinragen. Eine Mißbildung per excessum zeigt das Coccidium *b* insofern, als die Sporozoiten und der zwischen ihnen liegende Restkörper außerordentlich groß entwickelt sind.

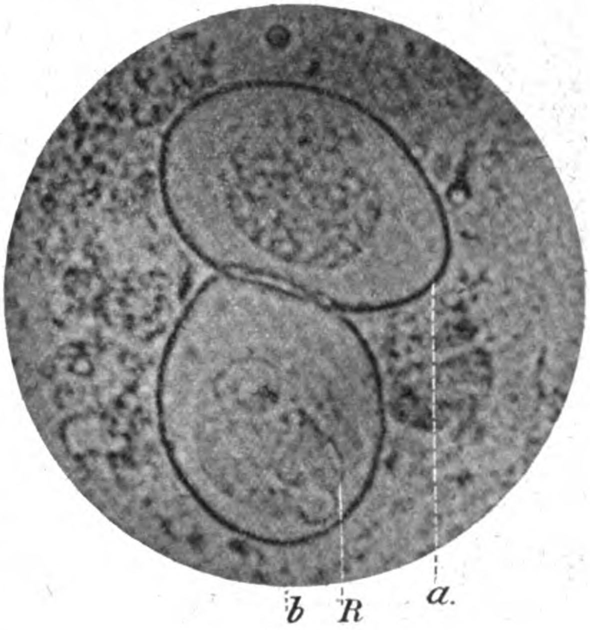


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 6. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Kaninchenblut kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 2500.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Plasma des Coccidiums hat sich kugelfömig geballt und ein Chromidialpartikel ausgestoßen. Die biologische Bedeutung dieses Vorganges ist von Fall zu Fall verschieden; sie kann auf vegetativem oder sexuellem Gebiete liegen. In dem vorliegenden Falle handelt es sich um die letztere Eventualität, denn aus dem ausgestoßenen Chromidialpartikel entwickeln sich, wie die Abbildung lehrt, spermatozoide Mikrogameten.

Fig. 7.

Fig. 7. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Kaninchenblut kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 1000.

Die Abbildung zeigt diejenige Entwicklungsphase der spermatozoiden Mikrogameten, in der sie, losgelöst von dem ausgestoßenen Chromidialpartikel, dem sie entstammen, frei im Binnenraum die Coccidiums liegen.

Fig. 8. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Kaninchenblut kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 1000.

Neben dem Plasma des Coccidiums erscheinen spermatozoide Mikrogameten. Das Chromidialpartikel, aus dem sie hervorgingen, ist in dieser Phase ihrer Entwicklung nicht nachweisbar. Man unterscheidet an den spermatozoiden Mikrogameten, ebenso wie an den Spermatozoen der Metazoen, das Spitzenstück, den spindelförmigen Kopf, das Mittelstück, den Schwanz und die beiden Geißeln. — Es ist hervorzuheben, daß der in den Figuren 6, 7, 8 dargestellte Modus der Mikrogametenbildung, wie er sich vollzieht, wenn die Coccidien in Kaninchenblut kultiviert werden, bisher niemals beobachtet wurde. Seit den Untersuchungen Schaudinns[1]) gilt vielmehr als erwiesen, daß die Teilung des Coccidienkernes regelmäßig der Genese der Mikrogameten vorangeht, und daß die Zahl der Kernteile mit der Zahl der später im Coccidium auftretenden Mikrogameten übereinstimmt.

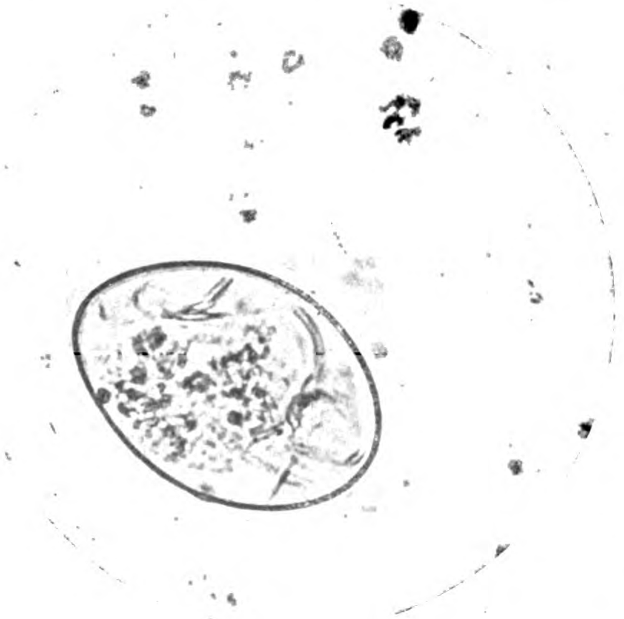


Fig. 8.

Fig. 9. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in defibriniertem Kaninchenblut kultiviert. Bruttemperatur. Vergrößerung 1 : 1000.

1) Schaudinn, Untersuchungen über den Generationswechsel bei Coccidien. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. Bd. 13. 1900. S. 239 ff.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Sporont des Coccidiums ist in normaler Weise geteilt, die Teilstücke um den Restkörper des Sporonten gruppiert. In den folgenden Phasen der Entwicklung gehen aus den Teilstücken des Sporonten Sporozysten und Sporozoiten hervor. Die Sporozysten und Sporozoiten sind Charakteristika der weiblichen Coccidien.

Bei den in den Fig. 6—9 dargestellten Coccidien ist eine schädliche Wirkung des Kaninchenblutes, in dem sie kultiviert wurden, nicht nachweisbar. Zum Vergleich mit der in Fig. 5 abgebildeten Mißbildung per defectum und per excessum eines in Kaninchenblut kultivierten weiblichen Coccidiums möge die folgende Abbildung dienen.

Fig. 10. Coccidium cuniculi, während 48 Std. in Aqua fontana kultiviert. Zimmertemperatur. Vergrößerung 1 : 1000. Erfahrungsgemäß stellt Aqua fontana ein Medium dar, das für die Züchtung der Coccidien adäquat ist.

Wie die Abbildung lehrt, haben sich in dem Coccidium 4 normale Sporozysten entwickelt. In jeder Sporozyste erscheinen je 2 Sporozoiten, zwischen ihnen je 1 Restkörper. Bezüglich der Sporozystenmembran, welche die Sporozoiten umhüllt, und bezüglich der Schale des

Fig. 9.

Fig. 10.

Coccidiums ist zu bemerken, daß sie im Duodenum des infizierten Tieres zur Auflösung gelangen, nachdem die Coccidien mit der Nahrung aufgenommen wurden. Nach Untersuchungen Metzners[1]) kommt für diese auflösende Wirkung hauptsächlich das in das Duodenum fließende Pankreassekret[2]) in Frage. Die von ihren Hüllen befreiten Sporozoiten dringen in die Darmepithelien und Gallengangsepithelien. Innerhalb der Epithelien gehen aus den Sporozoiten die jungen Coccidien hervor.

Ich komme nun zu der oft diskutierten Frage: Welche Bedeutung besitzen die Coccidien für die Tumorätiologie? Askanazy[3]), Marchand[4]) und R. Pfeiffer[5]) berichten übereinstimmend, daß das Coccidium cuniculi Gallengangsadenome hervorruft, eine Behauptung,

1) Arch. f. Protistenk. Bd. 2. 1903.

2) Die Fig. 5—9 lehren, daß das Kaninchenblut keine auflösende Wirkung gegenüber den Coccidien besitzt. Da an die Auflösung der Coccidienschale die Infektiosität der Coccidien geknüpft ist, so wird erklärlich, daß es R. Pfeiffer nicht gelang, die Coccidiose auf dem Blutwege experimentell hervorzurufen, obgleich er gelegentlich kolossale Mengen von Coccidien in die Blutbahn der Kaninchen injizierte.

3) Lehrb. d. patholog. Anat., herausgeg. von L. Aschoff. Bd. 1. 1913.

4) Handb. d. allgem. Pathol. Bd. 1. 1908.

5) Die Coccidienkrankheit der Kaninchen. Berlin 1892.

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die dadurch an Bedeutung gewinnt, daß nach den Untersuchungen von Goldzieher[1]) und von v. Bokay[1]) hyperplastische Wucherungen der Gallengänge eine wesentliche Vorbedingung für die Genese des Leberkarzinoms sind. Marchand (l. c.) schildert die bei der Lebercoccidiose in Betracht kommenden Befunde, wie folgt: „Eine wichtige Frage, die mit der toxischen Wirkung der Parasiten zusammenhängt, betrifft die durch diese veranlaßten Wucherungsprozesse im Gewebe ....". „Durch die Anwesenheit von Parasiten können ansehnliche epitheliale Wucherungen erzeugt werden. Dahin gehen die bei Kaninchen häufig vorkommenden papillären Wucherungen der Gallengänge, bei Invasion der Zylinderepithelien durch Coccidium oviforme. Die Wucherung des Epithels zieht die des Bindegewebes nach sich ..." Gegenüber dieser Bekundung Marchands ist hervorzuheben, daß die Coccidien während ihres intraepithelialen Parasitismus auf die Epithelien der Gallenwege nicht proliferierend, sondern destruierend wirken, wie

Fig. 11.

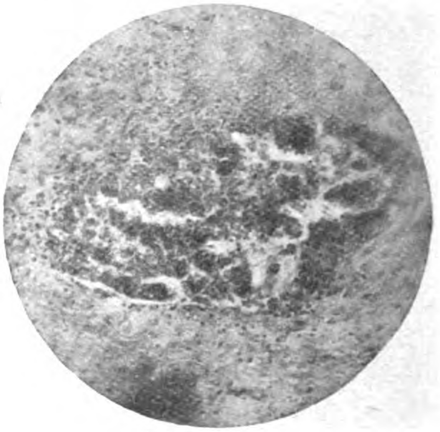


Fig. 12.

ich in Uebereinstimmung mit Lubarsch[2]) bekunden kann. Im Uebrigen dürfen wir gemäß den Befunden, die durch die folgenden Abbildungen erläutert werden, voraussetzen, daß die bei der Lebercoccidiose auftretenden Gallengangsadenome durch Stoffwechselprodukte von Coccidien hervorgerufen werden, die nach Zerstörung der Gallengangsmucosa in das periportale Bindegewebe der Leber gelangt sind. Auch hier verursachen die Coccidien in der nächsten Umgebung Zellzerstörung, während sie in der weiteren Umgebung, — wo ihre Stoffwechselprodukte in geringerer Konzentration wirken, — hyperplastische Wucherungen des periportalen Bindegewebes und adenomatöse Wucherungen der Gallengangsmucosa veranlassen. Diese Prozesse entsprechen dem biologischen Grundgesetz von Pflüger und Arndt, welches lehrt, daß ein und dasselbe Agens, je nach seiner Stärke, sowohl destruierend wie stimu-

1) Virchows Arch. Bd. 203. 1911. — Die Feststellungen von Goldzieher und von v. Bokay beziehen sich auf die Humanpathologie. Bezüglich der Veterinärpathologie ist zu bemerken, daß die Gallengangsadenome der Kaninchen erfahrungsgemäß niemals mit Leberkarzinom kombiniert sind.

2) Lubarsch, Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Wiesbaden 1902 S. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lierend wirken kann. Die betreffenden Befunde möchte ich an der Hand der folgenden Abbildungen schildern.

Fig. 11. Schnittpräparat einer Kaninchenleber. Fall von Coccidiose. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:40.

Das Gesichtsfeld zeigt 4 Coccidienkolonien, die sich in Lücken des periportalen Bindegewebes entwickelt haben. Aehnlich wie die Eier geschwulsterregender Tiere, — Helminthen, Milben, Wespen, -- können die Coccidien durch ihre Stoffwechselprodukte sowohl destruierend, als auch proliferierend auf benachbarte Gewebe wirken, wie bereits erwähnt wurde. Ihr physiologisches Analogon finden diese Prozesse bei der Gravidität; denn an der Stelle, wo das befruchtete Ovulum der Uteruswand anliegt, verfällt nach den Untersuchungen von Graf Spee[1]) die Uterusmucosa der Auflösung; während in der weiteren Umgebung die Stoffwechselprodukte des befruchteten Ovulums die hyperplastischen und hypertrophischen Prozesse des Uterus und seiner Adnexe herbeiführen, welche die Gravidität begleiten.

Fig. 12. Schnittpräparat einer Kaninchenleber. Fall von Coccidiose. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:200.

Fig. 13.

Fig. 14.

In einer breiten Lücke des periportalen Bindegewebes liegt eine Coccidienkolonie. Die Coccidien sind in regelmäßigen Reihen angeordnet und so dicht gelagert, daß sie, ähnlich wie Epithelien, sich gegenseitig abplatten und polyedrische Formen gewinnen.

Fig. 13. Schnittpräparat einer Kaninchenleber. Fall von Coccidiose. Giemsa-Färbung. Vergrößerung 1:40.

Im periportalen Bindegewebe der Leber erscheint eine dreikammerige, zystische Höhle. Unter Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Coccidien ist die Auflösung des periportalen Bindegewebes derart fortgeschritten, daß die einzelnen Coccidienherde nur noch durch schmale Bindegewebssepten gegeneinander begrenzt sind. Wenn dieser Auflösungsprozeß weiter fortschreitet, so werden schließlich auch die Wandungen der Gallengänge, die an die Coccidienherde des periportalen Bindegewebes grenzen, der Auflösung verfallen, so daß Kommunikationen zwischen den Coccidienherden und dem Lumen der angrenzenden Gallengänge entstehen. Diese Eventualität ist besonders deshalb in Betracht zu ziehen, weil die Gallengänge der Leber eine Lamina basalis nicht

1) Anat. Anz. 1896. S. 132 ff.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

besitzen. Nach eingetretener Kommunikation können die Coccidienherde des periportalen Bindegewebes sich in die angrenzenden Gallengänge entleeren. In allen Fällen, wo Gallengangsadenome Coccidien enthalten darf in Betracht gezogen werden, daß derartige Kommunikationen bestehen. Es gelingt jedoch nicht, sie anatomisch nachzuweisen. Birch-Hirschfeld[1]) erwähnt lediglich Ulzerationen der Gallengänge, die er im Gefolge der Lebercoccidiose beobachtet hat.

Fig. 14. Schnittpräparat einer Kaninchenleber. Fall von Coccidiose. Vergrößerung 1 : 50.

In dem Lumen eines Gallengangsadenoms liegen zahlreiche Coccidien. Die Coccidien sind Gewebsparasiten; sie können daher in dem Lumen normaler oder adenomatös entarteter Gallengänge sich nicht vermehren. Gemäß den vorangegangenen Darlegungen darf angenommen werden, daß die in dem abgebildeten Gallengangsadenom erscheinenden Coccidienmassen von einem oder mehreren Coccidienherden des periportalen Bindegewebes stammen, die mit dem Gallengangsadenom kommunizierten. — Im Uebrigen ist zu bemerken, daß die Entwicklung der im Gefolge der Lebercoccidiose auftretenden Gallengangsadenome von der Menge der Coccidien, die in ihrem Lumen erscheinen, völlig unabhängig ist. Es kann der Fall eintreten, daß die Entwicklung der Gallengangsadenome sich als sehr erheblich erweist, obgleich nur wenige Coccidien in ihrem Lumen gefunden werden. Ich hebe dies deshalb hervor, weil Lubarsch[2]) bekundet, daß die bei der Lebercoccidiose auftretenden Gallengangsadenome durch mechanische Wirkungen der Coccidienmassen, welche die Gallengänge anfüllen, verursacht werden.

Fig. 15.

Fig. 15. Schnittpräparat einer Kaninchenleber. Fall von Coccidiose. Vergrößerung 1 : 100. (Nach R. Peiffer.)[3])

In der Publikation Pfeiffers ist diese Abbildung folgendermaßen erklärt:

S. 18: „Der Inhalt der Coccidienherde wird dargestellt von vielfach verzweigten, baumförmig sich ausdehnenden, mit Epithel bekleideten Zotten, ... die Zotten bestehen aus einem bindegewebigen Stroma, auf welchem Zylinderepithelien aufsitzen. Wendet man starke Vergrößerungen an, so sieht man, daß die große Mehrzahl der Epithelien Parasiten beherbergt.“ Da Pfeiffer das betreffende Präparat nur in schwacher Vergrößerung dargestellt hat, so ist es unmöglich, seine Behauptung nachzuprüfen, daß die große Mehrzahl der Epithelien des in Fig. 15 dargestellten Gallengangsadenoms Coccidien beherbergte. Demgegenüber darf ich hervorheben, daß ich die Epithelien der bei der Lebercoccidiose beobachteten Gallengangsadenome frei von Coccidien gefunden habe.

---

1) Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. pathol. Anat. Leipzig 1897. S. 409.
2) Lubarsch, Pathol. Anat. und Krebsforschung. Wiesbaden 1902. S. 25.
3) Pfeiffer, R., Die Coccidienkrankheit der Kaninchen. Berlin 1892.

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die für die Lebercoccidiose gegebenen Darlegungen möchte ich durch die Schilderung von Befunden ergänzen, die auf die Darmcoccidiose Bezug haben.

Fig. 16. Schnittpräparat eines Froschdarmes. Fall von Coccidiose. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 1 : 500.

Die Epithelien der Darmmucosa sind mit jungen, runden Coccidien angefüllt. In diesem Stadium der Darmcoccidiose kann nicht nachgewiesen werden, daß die in den Darmepithelien vegetierenden Coccidien eine Schädigung ihrer Wirtszellen herbeigeführt haben. Es scheint daher in dieser Phase der Infektion eine vollkommene Symbiose zwischen den Coccidien und ihren epithelialen Wirtszellen zu bestehen.

Fig. 17. Schnittpräparat eines Froschdarmes. Fall von Coccidiose. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 1 : 50.

Wie die Abbildung lehrt, hat sich im submukösen Bindegewebe des Darmes ein großer Coccidienherd entwickelt. An dem Orte desselben zeigt die Darmmucosa einen umfänglichen Defekt. Dieses Ulcus dürfte dadurch hervorgerufen sein, daß die primär mit Coccidien infizierten

Fig. 16.

Fig. 17.

Mucosaepithelien zerfallen sind. Nach Zerstörung der Darmmucosa gelangten die Coccidien in die Submucosa. Hier liegen sie in einer zystischen Höhle, die offenbar dadurch entstand, daß die Coccidien vermöge ihrer Stoffwechselprodukte das angrenzende submuköse Bindegewebe aufgelöst haben. In der weiteren Umgebung, — wo die Stoffwechselprodukte der Coccidien in geringerer Konzentration wirkten, — verursachten sie adenomatöse Wucherungen der Darmmucosa. Die submukösen Coccidienherde des Darmes verhalten sich also zu den Darmadenomen, wie die Coccidienherde des periportalen Bindegewebes der Leber zu den Gallengangsadenomen. Die Epithelien der im Gefolge der Darmcoccidiose auftretenden Darmadenome habe ich, ebenso wie die Epithelien der bei der Lebercoccidiose beobachteten Gallengangsadenome, frei von Coccidien gefunden. Diese Erfahrung ist dadurch zu erklären, daß die Coccidien nur in der Entwicklungsform der Sporozoiten in Epithelien eindringen können. Die Sporozoiten entstehen aber niemals im Organismus des mit Coccidien infizierten Tieres, sondern nur in der Außenwelt, wie bereits erwähnt wurde. Im Organismus ihres Wirtes vermehren sich die Coccidien nicht auf dem Wege der Sporo-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zoitenbildung, sondern nur durch direkte Teilung, wie zuerst R. Pfeiffer[1]) gezeigt hat.

Fig. 18. Schnittpräparat eines Froschdarms. Fall von Coccidiose. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrößerung 1 : 50.

Wie in den Coccidienherden des periportalen Bindegewebes der Leber, so sind in den submukösen Coccidienherden des Darmes die Coccidien, bei vorgeschrittenem Alter der Herde, nur locker miteinander vereinigt; sie fallen daher leicht aus der Höhle, in der sie lagern. An der Peripherie des submukösen Coccidienherdes erscheinen umfängliche, adenomatöse, von Coccidien freie Wucherungen der Darmmucosa. Die in Fig. 17 und 18 dargestellten Coccidienherde sind nur noch durch geringe Teile des submukösen Bindegewebes gegen das Darmlumen begrenzt. Wenn unter Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Coccidien die Auflösung des submukösen Bindegewebes weiter fortschreitet, so werden schließlich die submukösen Coccidienherde der Darmwand mit dem Darmlumen kommunizieren, so daß sich die Coccidien in den Darm entleeren und mit den Faeces in die Außenwelt gelangen können.

Fig. 18.

Die geschilderten Befunde lehren, daß die Coccidien, ebenso wie die Helminthen, Milben, Tuberkelbazillen, Syphilisspirochäten und andere parasitäre Tumorerreger nur als extrazelluläre Parasiten für die Tumorätiologie in Frage kommen. Während ihres intraepithelialen Parasitismus rufen die Coccidien nicht Epithelproliferation, sondern Epithelzerstörung hervor. Die Pathologie der Coccidiose lehrt also aufs neue, daß Parasiten, die als Tumorerreger wirken, außerhalb der proliferierenden Tumorzellen zu suchen sind. Die von Billroth[2]) und v. Leyden[3]) propagierte Hypothese, daß für die Aetiologie der Carcinome intrazelluläre Parasiten in Betracht kommen, hat die Forschung als irrtümlich erkannt.

Nachdruck verboten.

Ueber den Döderleinschen Scheidenbazillus.

[Mitteilungen aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Erlangen.]

Von Dr. **Wilhelm Rother,** Assistenten am Institut.

In meiner Dissertation (1921) habe ich über die Form und die Lebenseigenschaften des Döderleinschen Scheidenbazillus ausführlich

1) l. c. S. 9 ff.
2) Billroth, Ueber die Einwirkungen lebender Pflanzen- und Tierzellen aufeinander. Wien 1890. 3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

berichtet. Die Ergebnisse, ergänzt durch die noch weiter fortgeführten Untersuchungen, sind folgende:

Die geißellosen Stäbchen sind im Ausstrich aus dem Scheidensekret mittelgroß und grampositiv; in der Kultur oft zu Scheinfäden vereinigt, unter denen gramunbeständige Abschnitte und Involutionsformen vorkommen. Aus der Scheide entnommen, wachsen sie mit und ohne Luftzutritt. Sie entwickeln sich nicht bei Zimmertemperatur. Gelatine wird nicht verflüssigt, Gas und Indol nicht gebildet.

Nährbrühe wird trüb. Es entsteht Wandbelag und später Bodensatz. Zuckerzusatz ist dem Wachstum günstig. Am besten wächst der Bazillus in Leber-Leber-Nährbrühe, die in der Regel von Natur aus viel Zucker enthält, und auf Nähragar, der mit Leberbrühe bereitet ist.

Die Kolonien auf Nähragar zeigen fädige Ausläufer, die besonders bei älteren Stämmen auch fehlen können.

Zugabe von Serum oder Aszitesflüssigkeit fördert das Wachstum nur dann, wenn Glykogen in dem Nährmittel vorhanden ist (s. u.).

Der Bazillus verträgt Austrocknung im Exsikkator. An Seidenfäden angetrocknet, ist er nach 12 Mon. noch entwickelungsfähig.

Die Reaktion der Nährmittel kann schwach alkalisch eingestellt sein, z. B. auf 60 Proz. zum Phenolphtaleinpunkt. Die für das Wachstum noch günstige Breite ist groß. Der Bacillus vaginae geht noch auf Nährböden, die bis zum Phenolphtaleinpunkt und etwas darüber alkalisiert sind, wenn auch dürftig, an und wächst nicht minder auf saueren Nährmitteln, die bis unter den Lackmuspunkt gesäuert sind.

Die Nährlösungen dürfen nicht zu stark verdünnt werden. In Verdünnungen, wo Streptokokken noch gut wachsen, entwickelt sich der Bacillus vaginae oft nicht mehr.

Er ist ein starker Säurebildner. In zuckerhaltiger Nährflüssigkeit wurde bis 150 ccm Normalsäure (auf 1 l) titriert. Durch diese starke Säurebildung tötet er vorher, gleichzeitig oder nachträglich (Abstände 12—24 Std.) in die Kulturflüssigkeit eingeimpfte Staphylo-, Streptokokken und Coli-Bazillen ab.

Die Widerstandsfähigkeit gegen höhere Wärmegrade wurde bei 3 Stämmen größer gefunden, als vielen anderen nicht sporenbildenden Bakterien eigen ist. 3 Stämme starben im Wasserbad von 60° binnen 20 Min. ab; 3 andere hielten bis 6 Min. bei 70° aus.

In meiner Dissertation hatte ich (wie schon vorher P. Zweifel) angenommen, daß der Bacillus vaginae unmittelbar aus Glykogen Säure zu bilden vermag. Lesser wies auf Anregung Beckers tatsächlich Glykogen in der Scheidenschleimhaut nach. Den gleichen Befund erhob später Loeser. Auch sollen nach Driessen die Drüsen des Uterus während der Schwangerschaft und während der Menstruation Glykogen absondern.

Eine Nachprüfung unterblieb bisher, da mir Glykogen nicht zur Verfügung stand. Dies war jetzt der Fall, und es zeigte sich bei der weiteren Untersuchung, daß die Scheidenbazillen unmittelbar aus Glykogen Säure nicht zu bilden vermögen. In glykogenhaltiger Nährbrühe (1 Proz.), die keinen Zucker enthielt (Gärprobe!), konnte nach mehrtägigem Aufenthalt im Brutschrank Säurebildung nicht nachgewiesen werden. Die Glykogenreaktion blieb unverändert bestehen. Eine Säurebildung fand erst statt, wenn das Glykogen abgebaut war. Ein dazu nötiges diastatisches Ferment ist im Blut vorhanden, von dem es nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oppenheimer in andere Körperflüssigkeiten, wie auch in Aszitesflüssigkeit übergeht. Letzteren Befund konnte ich bestätigen.

Wahrscheinlich wird in den Drüsen des Uterus während der Menstruation durch die gesteigerte Blutzufuhr Glykogen zu Traubenzucker abgebaut, der dann in die Scheide gelangt. Aehnlich wird es sich mit den Glykogendepots der Scheidenschleimhaut verhalten. Durch das aus den Venengeflechten während der Schwangerschaft austretende Transsudat wird das in den Zellen aufgespeicherte Glykogen in Traubenzucker übergeführt.

Literatur.

Becker, G., Ztschr. f. Geb. u. Gynäk. Bd. 64. 1909. S. 326. — Driessen, L. F., Zentralbl. f. Gynäk. Bd. 35. 1911. S. 1308. — Loeser, A., Ibid. Bd. 44. 1920. S. 326. — Oppenheimer, C., Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl. 1913 — Rother, W., Untersuchungen über den Döderleinschen Scheidenbazillus. [Inaug.-Dissert.] Erlangen 1921. — Zweifel, P., Arch. f. Gynäk. Bd. 86. 1908. S. 564.

Nachdruck verboten.

Ueber den Glykogengehalt von Nährmitteln.

[Mitteilungen aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Erlangen.]

Von Dr. **Wilhelm Rother,** Assistenten am Institut.

Anlaß zu meiner Untersuchung gab eine Nährgelatine, die in flüssigem Zustande nach Klärung mit Eiweiß klar war, aber bei Erstarrung sich stark trübte. Bei erneuter Erhitzung verschwand die Trübung, um beim Erstarren wiederzukehren.

Das verwendete Fleischwasser war opalisierend wie Glykogenlösungen, mit denen ich damals arbeitete. Die Glykogenreaktion war sowohl im Fleischwasser als auch in der daraus bereiteten Gelatine stark positiv.

Einer Probe Gelatine wurde nun Speichel zugesetzt, der Glykogen abbaut. Nach 1-std. Bebrütung bei 37° war die Glykogenreaktion negativ, die Gelatine wurde nach nochmaliger Abkochung und Filtration klar und blieb so. Das gleiche Ergebnis wurde durch Zugabe von Blutserum nach 24-std. Bebrütung erzielt.

Aus dem Pferdefleischwasser wurde nochmals Nährbrühe und Nährgelatine mit folgenden Ergebnissen hergestellt:

Nährmittel	Glykogen-reaktion	Beschaffen-heit	Klärung mit Eiweiß	Behandlung m. Speichel	Glykogen-reaktion
Nährbrühe	positiv	opaleszent	schwache Trübung	klar	negativ
Nährgelatine	„	stark trüb	in flüssigem Zustande klar, nach Erstarrung starke Trübung	„	„

In Agar war eine wesentliche Aufhellung nicht festzustellen, wenn die zur Bereitung verwendete Nährbrühe vorher mit Speichel behandelt wurde. Dies läßt sich darauf zurückführen, daß eine Agarabkochung nach dem Erkalten nie ganz klar wird.

Nährmittel, die aus Fleisch von einem anderen Pferd bereitet wurden, verhielten sich ähnlich. Die Glykogenreaktion war bei dieser Brühe nur

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwach positiv, die Trübung der mit ihr angefertigten Nährgelatine unerheblich, aber deutlich wahrnehmbar. In der aus dem Rückstand nach Hottinger mit Pankreatin hergestellten Verdauungsbrühe war die Glykogenreaktion negativ. Damit bereitete Nährgelatine trübte sich bei Erstarrung nicht. Ein Kontrollversuch ergab, daß Pankreatin tierische Stärke in kurzer Zeit abbaut.

Erfahrungsgemäß zeigen aus Leber bereitete Nährmittel meistens Opaleszenz oder auch schwache Trübungen. Beides ist nach meinen Untersuchungen durch Glykogen verursacht.

Heim bringt in seinem Lehrbuch der Bakteriologie folgende Beobachtungen:

„Unter Umständen hat die Zugabe von Eiweiß gerade den gegenteiligen Erfolg und es entstehen beim Kochen erst recht starke, nicht abfiltrierbare, milchig-schleimige Trübungen."

„Es kann auch der Fall eintreten, daß die Kochprobe, sei es die mit, sei es die ohne Eiweißzusatz, ein scheinbar klares Filtrat ergibt, daß sich dieses Filtrat aber beim Erkalten, wenn auch zunächst nur in ganz geringem Grade, trübt."

Treten Trübungen dieser Art bei der Bereitung von Nährmitteln auf, so kann Glykogen die Ursache sein. Für den Abbau kommen Speichel, Pankreatin, Blutserum oder Aszitesflüssigkeit in Betracht. In Hottinger-Verdauungsbrühe können demnach durch Glykogen bedingte Trübungen nicht auftreten.

Einen Hinweis auf das Vorhandensein von tierischer Stärke gibt die Opaleszenz von Nährflüssigkeiten. Ist der Gehalt beträchtlicher, so kann auch eine mäßige Trübung bestehen.

Will man die Glykogenreaktion ausführen, so ist die Einstellung der Probe auf den Lackmuspunkt erforderlich. Bei sauerer Reaktion entstehen sonst bei Zusatz von Jod-Jod-Kalium Niederschläge, bei alkalischer wird die Lugol-Lösung entfärbt. Die Reaktion führt man zweckmäßig in kleineren Röhrchen aus (1 ccm der Flüssigkeit und 2—3 Tropfen Jod-Jod-Kaliumlösung). Ist Glykogen vorhanden, so tritt Rotbraunfärbung auf. Es empfiehlt sich, gleichzeitig auch einer Probe Nährflüssigkeit Lugol-Lösung zuzusetzen, nachdem sie mit Speichel behandelt worden ist. Hier kommt dann nur die Eigenfarbe des Jod-Jod-Kaliums zur Geltung.

Zur Prüfung auf Klärbarkeit bringt man eine Probe, mit Speichel oder Pankreatin versetzt, auf $^1/_2$ Std. in den Brutschrank. Die Reaktion darf nicht zu sauer sein. Filtriert die Probe nach Aufkochung klar, so kann die ganze Menge auf die gleiche Weise behandelt werden. Bei größeren Mengen verwende man Pankreatin, da der Vorgang zu lange dauert, wenn eine ausreichende Menge Speichel nicht zur Verfügung steht.

Fallen Trübungen erst später auf, so kann z. B. die fertige Nährgelatine noch geklärt werden. Pankreatin darf hier nicht verwandt werden, da es die Gelatine verflüssigt. Handelt es sich um größere Mengen, so empfiehlt sich der Zusatz von Blutserum oder Aszitesflüssigkeit, deren Fermentwirkung vorher geprüft wurde, im Verhältnis 1 : 10. Die Mischung wird dann 1—2 Tage in den Brutschrank gebracht (Achtung auf Sterilität!).

Blutserum und Aszitesflüssigkeit, die bei 56° sterilisiert wurden, behielten nach meinen Versuchen die Fermentwirkung bei, wenn sie auch gegenüber frischem Blutserum bzw. Aszitesflüssigkeit etwas verlangsamt war.

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Theob. Smith hat auf die Abhängigkeit des natürlichen Zuckergehaltes der Nährmittel von dem Liegenlassen des Fleisches hingewiesen. Er fand in 3 Fällen, daß Rindfleisch gleich nach dem Schlachten zuckerfreie Brühe ergab. Wurde Fleisch von den gleichen Tieren über Nacht im Eisschrank aufbewahrt, so enthielt die Abkochung Zucker. Daß dieser durch fermentativen Abbau des Glykogens entstanden war, erwähnt Smith nicht.

Da das Glykogen im Fleisch allmählich in Zucker verwandelt wird, kann in Nährlösungen von Natur aus gleichzeitig Glykogen und Zucker vorhanden sein. Will man den Zuckergehalt im Gärröhrchen mit Preßhefe bestimmen, so muß das Glykogen vorher auf andere Weise abgebaut sein, da die Hefe nicht nur Zucker, sondern auch tierische Stärke vergärt.

Zusammenfassung.

Trübungen in Nährmitteln, die sich durch Eiweißklärung nicht beseitigen lassen, können durch Glykogen bedingt sein. Dieses kann durch Zusatz von Speichel, Pankreatin, Blutserum oder Aszitesflüssigkeit mit nachfolgender Bebrütung beseitigt werden.

Literatur.

Heim, L., Lehrburch d. Bakteriol. 6. Aufl. 1922. — Oppenheimer, C., Die Fermente und ihre Wirkungen. 4. Aufl. 1913. — Smith, Theobald, Centralbl. f. Bakt. 1895. S. 1.

Nachdruck verboten.

Ueber die bakterizide und entwicklungshemmende Kraft des Aethers.

Ein Beitrag zur Frage der Aetherbehandlung der Peritonitis.

[Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Basel (Chefarzt: Professor Dr. G. Hotz).]

Von Dr. med. **Claus W. Jungeblut.**

Beim Studium der Literatur über die Behandlung chirurgischer Erkrankungen der Bauchorgane mit Aethereingießungen in die Abdominalhöhle macht sich neben der Fülle ausführlicher Auseinandersetzungen chirurgischer Autoren über den praktisch-klinischen Wert dieser Methode der Mangel an experimentellen Untersuchungen über die theoretischen Vorbedingungen bemerkbar. Der Weg, auf dem die Chirurgie zur Einführung dieser Behandlung in die Therapie gelangte, war ja auch ein rein empirischer, die Entwicklung der ganzen Frage also eigentlich eine umgekehrte: Klinische Anwendung ging einer experimentellen Erprobung und Auswertung voran. Aus diesem Verhältnis erklären sich vielleicht zum Teil die divergierenden Meinungen der einzelnen Autoren, indem dem Aether je nach Verschiedenheit der Auffassungen und des Temperaments, verschiedene, nicht näher präzisierte Eigenschaften bei der Beeinflussung des Krankheitsprozesses beigemessen werden. Es erscheint darum wünschenswert, daß auch einmal die rein theoretischen Grundlagen für dieses Verfahren einer systematischen Untersuchung unterzogen werden und die so erhaltenen Ergebnisse dann zusammen mit den schon bestehenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klinischen Erfahrungen über die Leistungsfähigkeit dieser Behandlung unter Berücksichtigung der evtl. später auftretenden Folgeerscheinungen (Adhäsionsbildung, Strangulationsileus etc.) zur definitiven Entscheidung über Wert oder Unwert der Aetherbehandlung herangezogen werden.

Die eine Seite dieser Prüfung ist die rein bakteriologische, die andere liegt in der Analyse der mannigfachen biologischen Vorgänge (Hyperämie, Anregung der Peristaltik durch den thermischen Reiz, Leukozytose und Heranschaffung von Immunkörpern, Verminderung der Resorptionsfähigkeit des Peritoneums für die gebildeten toxischen Stoffe durch den Zustand einer reaktiven Entzündung etc.) Im folgenden will ich versuchen, die bakteriologische Seite dieser Frage einer Prüfung zu unterziehen. In dem Gesagten liegt bereits die Aufgabe und die Begrenzung dieser Arbeit. Meine Versuche sind bloß Versuche in vitro, die nicht mit den variablen Bedingungen rechnen können, die im lebenden Organismus vorhanden sind. Wenn ich mir aber auch über die relative Unzulänglichkeit meiner Ergebnisse, gerade aus diesem Grunde, vollkommen klar bin, glaube ich doch, durch die Ausschaltung dieses bislang nicht näher geprüften und daher ganz verschieden interpretierten, rein theoretischen Faktors aus dem ganzen Fragenkomplex etwas mehr Klarheit in die Situation zu bringen.

Ein Ueberblick über die betreffende chirurgische und bakteriologische Literatur zeigt unter den vereinzelten Arbeiten, die in diesem Zusammenhang von Wert sind, die widersprechendsten Ansichten. Nach Robert Koch werden Milzbrandbazillen durch Aethereinwirkung erst nach 15-tägig. Einwirkung getötet. Behring gibt die Hemmungskonzentration gegenüber Milzbrandbazillen im Blutserum auf mehr als 1 % an. Stadler bezeichnet die entwicklungshemmende Wirkung des Aethers als ziemlich gering. B. coli hemmt der Aether in Konzentration von 2—3 %, während gegenüber Staphylokokken in gesättigter Aether-Bouillonlösung keine konstante Totalhemmung eintritt. Heim hebt die Machtlosigkeit des Aethers und Chloroforms den Milzbrandsporen gegenüber hervor, welche gar nicht oder erst nach vielen Tagen zugrunde gehen sollen. Nach Pergola dagegen tötet der Aethyläther in kurzer Zeit viele vegetative Formen ab und in Verbindung mit Erhitzung auf 45° C für 1 Std. auch den Staphylococcus aureus, den Pergola für einen der widerstandsfähigsten Keime erklärt. Rouquier und Tricoire fanden bei ihren Untersuchungen, daß Aether eine ganze Reihe Bakterien (Pyocyaneus, Proteus, Prodigiosus, Shiga-Kruse, Flexner, Meningokokken) bereits nach 1 Std. abtötet, andere dagegen, wie Diphtheriebazillen, B. faecalis, B. Strong und Pneumobazillen erst nach 1—24 Std. Für B. coli, Strepto- und Staphylokokken war mehrtägige Einwirkung notwendig, Pneumokokken und gewisse sporenbildende Anaërobier wurden auch nach mehr als 10 Tagen nicht beeinflußt. Prell wandte den Aether als indifferentes bakterien-abtötendes Mittel erfolgreich bei Coli-Bouillonkulturen an. Tomarkin fand bei der Prüfung von Konservierungsmitteln für Lymphe, daß dem Aether auch bei kurz dauernder Einwirkung bedeutende entwicklungshemmende und bakterientötende Eigenschaften innewohnen. Fornet benutzte diese Eigenschaft des Aethers, um durch Schütteln der Lymphe damit zur Abtötung der Begleitbakterien und zu einer Reinkultur des Pockenerregers zu gelangen. Bei einer Nachprüfung der Fornetschen Aethervakzine fand Voigt, daß die Keimfreiheit der Aetherlymphe nach Abdunsten des Aethers leicht wieder verloren gehen kann, woraus wohl hervorgeht, daß es sich hier mehr um Entwicklungshemmung handelt als um wirkliche Abtötung. Nach Fantozzi sind Kulturen von Pyocyaneus und Staphylococcus albus und aureus nach einer Aethereinwirkung von 20 Min. nicht mehr entwicklungsfähig, und ferner geht aus den Versuchen von Sigwart hervor, daß Bouillonkulturen von Streptokokken und Milzbrandbazillen durch Aetherdämpfe nach 4 Min. abgetötet wurden. Durch Vergleich dieser Resultate kommt Lienhard zu dem Schluß: „Es scheint, daß selbst in vitro die bakterizide Kraft des Aethers eine geringe, zum mindesten eine wechselnde ist.“ Die folgenden Versuche werden zeigen, wie weit meine Ergebnisse die Richtigkeit dieses Satzes illustrieren.

Bei der Einwirkung eines Desinfektionsmittels auf Bakterien unterscheidet man zwischen Abtötung und Entwicklungshemmung. Dabei handelt es nicht etwa um 2 nur graduell verschiedene Vorgänge, sondern,

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wie Stadler richtig bemerkt, „ist die letztere nicht als der Initialeffekt einer bakteriziden Zellaffektion aufzufassen, sondern als eine unabhängige Parallelerscheinung. Sie stellt einen stationären, reversiblen Zustand dar, im Gegensatz zu der progressiven, irreversiblen Zustandsänderung bei der bakteriziden Einwirkung.“ Meine Arbeit behandelt daher die bakterizide und entwicklungshemmende Kraft des Aethers in 2 getrennten Abschnitten. Aus diesen beiden Komponenten wird sich schließlich eine etwaige therapeutische Wirksamkeit des Aethers zusammensetzen müssen. Bei der Abschätzung eines bakterientötenden Mittels spielen Konzentration und Dauer der Einwirkung bei gleichen verimpften Bakterienmengen die Hauptrolle. Andere Faktoren haben demgegenüber geringere Bedeutung, auf die ich am Schluß der Arbeit näher eingehen werde. Wichtig ist hier bloß noch die Temperatur, bei der die Einwirkung des Desinfektionsmittel stattfindet. Denn nach Stadler macht sich die Temperatur in der Weise geltend, „daß im Temperaturoptimum, wo die Wachstumsenergie am größten ist, hemmende Einflüsse den geringsten Effekt hervorbringen, während sie nach oben und unten an Wirksamkeit zunehmen“. Daß dieses Gesetz nur für entwicklungshemmende Einflüsse Gültigkeit besitzt, und bei der bakteriziden Einwirkung im Gegenteil mit steigender Temperatur ein gleichmäßiges Steigen des Desinfektionswertes zu beobachten ist, wird auch durch meine Untersuchung bestätigt. Ich möchte hier gleich erwähnen, daß das leitende Motiv der Arbeit war, die Aethereinwirkung auf Bakterien nur unter solchen Verhältnissen zu studieren, die bei der Anwendung des Aethers bei chirurgischen Operationen vorliegen, und nur solche Ergebnisse festzustellen, aus denen sich Schlüsse über die therapeutische Leistungsfähigkeit der Methode ziehen lassen. Insofern war ich bei Festsetzung der Versuchstemperatur von vornherein gezwungen, im allgemeinen eine Temperatur von 37 ° C als der Körpertemperatur entsprechend zu wählen, wenn ich damit auch gerade die theoretisch nicht optimalen Bedingungen für einen guten Desinfektionswert hatte. Von den beiden anderen Variablen, Konzentration und Dauer der Einwirkung, war ferner in diesem Zusammenhang hauptsächlich die letztere von entscheidender Bedeutung. Denn für den Chirurgen ist es von größtem Interesse, ob es bei Anwendung großer Mengen von Aether (hierbei ist praktisch in der Dosierung ein ziemlich großer Spielraum möglich und man wird von vornherein lieber mit maximalen Mengen arbeiten, da eine Berechnung genau abgestufter Konzentrationen bei Unkenntnis der quantitativen Verhältnisse der bakteriellen Infektion nur approximative Werte ergeben könnte) gelingt, eine ausgebildete oder beginnende Bakterieninvasion für kürzere Zeit so lange erfolgreich aufzuhalten, bis der Organismus durch Vermehrung eigener Kampfmittel genügend Zeit findet, sich gegen die Infektionserreger zu wehren. Es kam also hier darauf an, unter möglichst wechselnden Versuchsbedingungen die bakterizide und entwicklungshemmende Kraft des Aethers gegenüber den Bakterien zu untersuchen, die als die verbreitetsten Erreger der Peritonitis angetroffen werden. Meine Untersuchungen erstrecken sich daher nur auf die praktisch wirklich in Betracht kommenden Keime und lassen die üblichen Testbakterien (Pyocyaneus, Milzbrand etc.) ganz unberücksichtigt. Die Versuchsanordnungen wurden ferner so gewählt, wie sie den bei der Operation vorhandenen Bedingungen am ehesten zu entsprechen schienen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Teil [1]).

Versuche über die bakterizide Kraft des Aethers.

Wenn man bedenkt, daß der Aether bei einem Siedepunkt, der nur wenige Grade von der Körpertemperatur entfernt ist (ca. 35° C), in größeren Mengen in die Bauchhöhle eingegossen, in der die Durchschnittstemperatur durch die entstehende Verdunstungskälte vielleicht noch um einige Grade erniedrigt ist, in flüssigen wie in dampfförmigen Anteilen zur Geltung kommen muß, wird man bei einer experimentellen Untersuchung, die vergleichbare Resultate liefern soll, keine scharfe Grenze ziehen können zwischen Anwendung des Aethers als Flüssigkeit und als Dampf. Bei Wahl einer Versuchstemp. von 37° C wird eben der Aether, wie in praxi, in beiden Aggregatzuständen zugleich wirksam sein. Immerhin wurden die ersten orientierenden Versuche, um etwa vorhandene Unterschiede zu konstatieren, sowohl bei 37° C (wo die Bakterien also vorwiegend Aetherdämpfen ausgesetzt waren), als auch bei Zimmertemp. angestellt; im letzteren Falle mußte der Aether, abgesehen von der durch die Flüchtigkeit des Stoffes gebildeten Dampfmenge, hauptsächlich als Flüssigkeit einwirken. Da ich sowohl mit Bakterien im flüssigen Medium als auch auf festen Nährböden arbeitete, ergeben sich 2 Reihen, die ich zur besseren Uebersicht getrennt betrachten will. Die Brücke zwischen beiden Versuchsreihen wird geschlagen durch die Tatsache, daß selbst auf Agar- und Gelatineoberflächekulturen die betreffenden Bakterien sich innerhalb einer Flüssigkeitshülle befinden. Dämpfe und Flüssigkeiten werden also hier wie dort entsprechend ihrer Absorptionskonzentration resp. ihrem Lösungsvermögen einwirken, welche beiden Größen nach Stadler für das gleiche flüssige Medium, mit dem sie chemisch nicht reagieren, in einem bestimmten physikalischen Verhältnisse stehen.

Zur Verwendung kam nur chemisch absolut reiner Aether (Aether puriss. pro narcosi). Die Nährflüssigkeit war Fleischwasserbouillon mit 1% Peptonzusatz und reagierte schwach alkalisch, der Agar war wie üblich hergestellt worden. Geprüft wurden B. coli, hämolytische Streptokokken, Staphylococcus albus und aureus und gelegentlich auch Pneumokokken. Die verwandten Kulturen waren vorher genau kulturell und mikroskopisch auf ihre Reinheit untersucht. Eine Virulenzprüfung in Tierversuch hatte nicht stattgefunden, aber alle Kulturen waren ziemlich frisch aus dem Körper gezüchtet, so daß noch keine wesentliche Alteration durch längeres Wachstum auf künstlichen Laboratoriumsnährböden eingetreten sein konnte. Ich möchte noch erwähnen, daß ich im Laufe der Arbeit meine Strepto-, Pneumo- und Staphylokokkenstämme probeweise 2mal gewechselt habe, dem Einwand begegnen zu können, daß ich zufällig Stämme mit besonderer Resistenz in Händen hätte. Da keine Unterschiede festgestellt werden konnten, geschah die Notierung einheitlich. Die Streptokokken stammten von einer Sepsis und einem Erysipel, die Staphylokokken aus Abszeßeiter, die Pneumokokken aus pneumonischem Sputum; B. coli wurde doppelt geprüft, indem sowohl ein aus Fäzes isolierter Stamm, als ein von einer Cystitis herrührender pathogener Stamm zur Verwendung gelangten.

---

1) Um durch größere Versuchsanzahl möglichst richtige Mittelwerte erhalten zu können, wurden alle Versuche doppelt angestellt, von denen Fräulein D. Blom, Bern, liebenswürdigerweise die eine parallele Hälfte ausführte, wofür ihr an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Reihe. Versuche im flüssigen Medium.

Zu 24-stünd. Bouillonkulturen von Pneumokokken [1]), B. coli, Streptokokken, Staphylocccus albus und aureus in einer Menge von je 9 ccm im Reagenzglas, wurden Zusätze von 1 ccm Aether gegeben, so daß das Desinfektionsmittel in einer Konzentration von 1:10 einwirkte. Wenn man die Löslichkeit des Aethers mit Sigwart zu etwa 8 Proz. annimmt, dürfte diese Konzentration also schon jenseits der oberen Grenze einer gesättigten Lösung liegen. Die so beschickten Röhrchen wurden gut umgeschüttelt, um eine möglichst gute Verteilung des Aethers in der Bouillon zu erreichen, und mit einem Gummistopfen verschlossen, um nicht unkontrollierbare Anteile des Aetherzusatzes in Dampfform zu verlieren. Nach verschiedenen Zeiten wurde auf Schrägagar [1]) und Bouillon abgeimpft (1—2 Oesen); gewachsene Kolonien wurden mikroskopisch identifiziert. Die Bezeichnung der Wachstumsintensität geschieht durch folgende Zeichen: + + + sehr starkes üppiges Wachstum, + + mittelmäßig gewachsen, + schlecht gewachsen, — steril. Dieser ganze Versuch wurde in 2 parallelen Serien angestellt, indem die Röhrchen während der Versuchsdauer einmal bei Zimmertemperatur und einmal bei Bruttemperatur gehalten wurden.

Tabelle I.

Zeit bei 37°	Coli I (Fäzes)	Coli II (Cyst.)	Pneumokokken	Streptokokken	Staph. alb.	Staph. aur.	Zeit bei Zimmertemperat.	Coli I (Fäzes)	Coli II (Cyst.)	Pneumokokken	Streptokokken	Staph. alb.	Staph. aur.
5′	+++	+++	+++ [2])	+++ [2])	+++	+++	5′	+++	+++	+++	+++	+++	+++
15′	+++	+++	+++	+++	+++	+++	15′	+++	+++	+++	+++	+++	+++
30′	+++	+++	+++	+++	+++	+++	30′	+++	++	+++	+++	+++	+++
60′	++	+++	++	++	+++	+++	60′	+++	+++	++	+++	+++	+++
120′	++	++	+++	++	+++	+++	120′	+++	+++	+++	++	+++	+++
3 St.	++	++	++	++	+++	+++	3 St.	++	+++	++	++	+++	+++
24 St.	+	+	+	+	++	+++	24 St.	+	++	+	+	+++	+++

Kontrollen ohne Aether: + + + überall.

Das Ergebnis, das in vorstehender Tabelle niedergelegt ist, zeigt, daß in diesem Versuche unterschiedslos, selbst durch stundenlange Aethereinwirkung, keine Abtötung der geprüften Bakterien zu erreichen ist. Mit zunehmender Einwirkungsdauer war nur geringe Abnahme der Wachstumsintensität hie und da festzustellen; ebenso waren nur ganz geringe quantitative Unterschiede zwischen den beiden verschiedenen Versuchstemperaturen vorhanden, indem die abgeimpften Kulturen im zweiten Versuch etwas üppiger zu wachsen schienen.

Die Gründe für dieses negative Ergebnis konnten zweierlei sein: Einmal war die angewandte Konzentration keine ausreichende und zweitens war die Oberfläche im Reagenzglas eine zu kleine, um eine genügende Berührungsfläche der beiden, sich schlecht mischenden Flüssigkeiten zu ermöglichen; der Ueberschuß des Aethers, der über die in einer gesättigten Lösung enthaltene Menge hinausging, hatte sich als klare Schicht oben abgesetzt. Diesen beiden Bedingungen trägt die folgende Versuchs-

1) Pneumokokken wurden in Serumbouillonkulturen mit auf Blutagar verwandt.

2) Für Pneumokokken und Streptokokken sind die Zeichen +++, ++, + natürlich nur als relative Werte zu betrachten, die das eingetretene Wachstum als im Verhältnis zum maximalen Wachstum der betreffenden Bakterienart überhaupt kennzeichnen sollen.

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

anordnung Rechnung: In steriler Petri-Schale wurden gleiche Teile Aether mit gleichen Teilen 24-stünd. Bouillonkulturen (je 5 und 5 ccm) von Staphylo-, Strepto-, Pneumokokken und B. coli durch längeres Umrühren mit sterilem Glasstab innig gemischt; dann wurde der Deckel der Schale aufgesetzt. Auch dieser Versuch wurde sowohl bei Brut- wie bei Zimmertemperatur angestellt. Die Abimpfung nach verschiedenen Zeiten ergibt folgendes Bild:

Tabelle II (bei Bruttemperatur).

Zeit bei 37°	B. coli I	Streptokokken	Pneumokokken	Staph. alb.	Staph. aur.	Zeit bei Zimmertemperat.	B. coli I	Streptokokken	Pneumokokken	Staph. alb.	Staph. aur.
5′	++	++	++	+++	+++	5′	++	++	++	+++	+++
15′	—	—	+	++ ca. 80 Kol.	++	15′	+	+	+	+++	+++
30′	—	—	—	+ ca. 60 Kol.	++	30′	+	+	+	++	++
60′	—	—	—	+ ca. 30 Kol.	+	60′	—	—	—	++	++
120′	—	—	—	+ ca. 20 Kol.	—	120′	—	—	—	++	++
24 Std.	—	—	—	—	+ 2 K.	24 Std.	—	—	—	+ Einz. K.	+ 3 Kol.

Es ist auffallend, wie sich hierbei das Resultat von Grund aus ändert, obwohl doch durch den nur lose der Schale aufsitzenden Deckel kein sicherer Abschluß gegen Entweichen von Aetherdämpfen bei 37° vorlag. Dieses Defizit wurde aber wahrscheinlich kompensiert durch das Vorhandensein einer stets frischen, wirksamen Aethermenge, die ja weit über das in einer gesättigten Lösung enthaltene Maß hinausging. Abgesehen von der maximalen Aethermenge, dürften hier die Verhältnisse mutatis mutandis vielleicht noch am ehesten den Bedingungen einer drainierten Abdominalhöhle entsprechen. Zum gleichen Effekt in praxi würden aber eben Aethermengen gehören, die die Grenze der praktischen Anwendungsmöglichkeit bei weitem übersteigen. Betrachten wir jetzt die Ergebnisse im einzelnen, so zeigt sich, daß B. coli und Streptokokken nach 15-min. Aethereinwirkung, Pneumokokken nach 30-min. Einwirkung bei 37° sicher abgetötet waren; eine nähere Bestimmung der unteren Zeitgrenze wurde nicht versucht. Staphylokokken waren dagegen nach 2-stünd. Einwirkung, wenn auch vermindert, noch lebensfähig, und zeigten selbst nach 24-stünd. Einwirkung in einem Falle noch isoliertes Wachstum auf Agar. Es ist allerdings zu berücksichtigen, daß nach 24 Std. wohl der größte Teil des Aethers durch Verdunstung verloren gegangen sein dürfte. Der gleiche Versuch bei Zimmertemperatur zeigt eine bedeutend geringere bakterizide Kraft des Aethers, indem hierbei B. coli, Strepto- und Pneumokokken einer 1-stünd. Aethereinwirkung bedurften zur völligen Abtötung. Die Verminderung der Wachstumsintensität mit zunehmender Zeitdauer war für Staphylokokken ebenfalls eine geringere, und auch hier wurden nach 24-stünd. Aethereinwirkung noch einzelne Kolonien auf den überimpften Agarröhrchen festgestellt.

Die so erhaltenen Resultate wurden noch durch eine andere Versuchsreihe (mit geringfügigen Unterschieden) bestätigt, in der statt 24-stünd. Bouillonkultur die Aufschwemmung eines 24-stünd. Agarrasens der betreffenden Bakterien in physiol. Kochsalzlösung als Testmaterial verwandt wurde. Wieder wurden gleiche Teile NaCl-Aufschwemmung und Aether in steriler Schale gut durchgemischt und das Resultat der Aethereinwirkung durch Abimpfen auf Bouillon und Schrägagar nach verschiedenen Zeiten bei 37° und Zimmertemperatur, wie folgt, bestimmt:

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

Zeit bei 37°	Coli I	Coli II	Streptokokken	Pneumokokken	Staph. alb.	Staph. aur.	Zeit bei Zimmertemperat.	Coli I	Coli II	Streptokokken	Pneumokokken	Staph. alb.	Staph. aur.
5′	++	+	++	+	+++	+++	5′	++	+	++	++	+++	+++
15′	—	—	—	—	+++	+++	15′	+	+	+	+	+++	+++
30′	—	—	—	—	++	++	30′	—	—	—	—	+++	+++
60′	—	—	—	—	++	++	60′	—	—	—	—	++	++
120′	—	—	—	—	+	+	120′	—	—	—	—	++	++
24 Std.	—	—	—	—	—	—	24 Std.	—	—	—	—	+	—

Kontrollen ohne Aether: + + + überall.

Der Vergleich der Tab. III mit der vorhergehenden Tab. II zeigt eine deutliche, wenn auch geringe Zunahme der bakteriziden Kraft des Aethers; bei 37° war die Abtötung von Pneumokokken bereits nach 15 Min. erfolgt, und Staphylokokken waren nach 24-stünd. Aethereinwirkung sicher nicht mehr entwicklungsfähig. Der Vergleich beider Tabellen unter sich bestätigt die bereits früher gefundene Tatsache einer zunehmenden bakteriziden Kraft mit höherer Temperatur. Es läßt sich daher annehmen, daß diese Erscheinung nicht auf einem Zufall beruht, sondern durch die in der Einleitung erwähnte Gesetzmäßigkeit bedingt ist. Dabei ist vielleicht die Summierung von Aetherdampf und Flüssigkeit bei 37° am Zustandekommen eines größeren bakteriziden Gesamteffekts auch noch beteiligt. Was jetzt die an sich höher gefundene bakterizide Kraft des Aethers im letzten Versuche betrifft, so findet sie ihre Erklärung in der von Ficker und anderen festgestellten Tatsache, daß Bakterien in eiweißhaltigen Medien gegenüber schädigenden Einflüssen chemischer und physikalischer Natur weit resistenter sind als in wässerigen und physiol. Kochsalzlösungen. Bei Uebertragung dieser Erfahrung auf die Praxis würde sich also für die Bakterien, die sich im Abdomen ja in dem sehr eiweißhaltigen Peritonealexsudat befinden, eine Tab. II entsprechende Resistenz ergeben und für ihre Aetherempfindlichkeit die dort gefundenen Resultate zutreffen.

Ich bin mir nun ganz klar, daß die besprochenen Versuchsanordnungen keine genauen quantitativen Verhältnisse prüfen, indem Aether hierbei sowohl als Dampf wie als Flüssigkeit in einzeln nicht näher bestimmten Mengen zur Einwirkung gelangte; der Zweck des Versuches war aber eben nicht die rein platonische, mit allen physikalischen Kautelen ausgeführte Auswertung der untersten Grenze der desinfektorischen Wirksamkeit des Aethers auf Bakterien im allgemeinen, sondern ich wollte sehen, ob bei Uebertragung der Bedingungen, wie sie wohl in der Bauchhöhle während und nach der Operation herrschen mögen, auf den Versuch von einer nennenswerten bakteriziden Kraft des Aethers gesprochen werden kann.

Um nun aber eine (mit Ausnahme allerdings einer höher gewählten Temperatur) noch weitgehendere Imitation der Verhältnisse zu schaffen, unter denen der Aether auf die infizierten Baucheingeweide wirken mag und zugleich eine Analogie der Sigwartschen Versuche herzustellen, die zu so überraschend optimistischen Resultaten geführt hatten (Abtötung 24-stünd. Bouillonkulturen von Streptokokken durch Einleiten 45° C heißer Aetherdämpfe, während einer max. Zeit von 4 Min.), habe ich noch folgende Versuchsanordnung aufgestellt: Aetherdämpfe, in einem

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im 43° C heißen Wasserbad stehenden Kölbchen entwickelt, wurden durch ein U-förmig gebogenes Glasrohr in einen mit doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossenen, größeren Erlenmeyer-Kolben bis zum Grund eingeleitet. Durch die 2. Oeffnung des Stopfens führte ein Glasrohr die Dämpfe wieder ins Freie. In dem Stopfen war ferner an seiner unteren Fläche ein kleiner Haken eingeschraubt worden. An diesem Haken konnte ein ca. 5×3 cm messendes Mulläppchen an einem kurzen Bändchen aufgehängt werden, so daß es also völlig frei in der Mitte des Kolbens, umgeben von einer Aetheratmosphäre, schwebte. Der Versuchskolben mit dem Mulläppchen war vorher sterilisiert worden. Jetzt wurden die sterilen Mulläppchen in getrennten Versuchen mit 24-stünd. Bouillonkultur von B. coli, Strepto- und Staphylokokken getränkt, in den Apparat vorsichtig eingehängt, und nun der Wirkung der strömenden Aetherdämpfe ausgesetzt. Nach verschiedenen Zeiten wurden die Läppchen nach Oeffnen des Kolbens mit steriler Pinzette vorsichtig vom Haken abgehoben und in ein Kölbchen mit steriler Bouillon gebracht, so daß die Nährflüssigkeit die Läppchen vollkommen bespülte. Gleichzeitig wurde noch mit der Platinöse etwas Flüssigkeit vom Gewebe abgestreift und auf Schrägagar verimpft. Meine Beobachtungen darüber sind in folgender Tabelle niedergelegt:

Tabelle IV.

Zeit	Coli I	Coli II	Streptokokken	Staph. aur.
5′	+	++	+	+++
10′	—	—	—	++
15′	—	—	—	++
30′	—	—	—	+

Es zeigt sich, daß auch in diesem Versuch eine Abtötung von Streptokokken und B. coli nach 5 Min. nicht zu erreichen ist, dagegen waren die mit Strepto- und Coli-Bouillon getränkten Läppchen nach Belassen von 10 Min. in der Aetheratmosphäre steril. Staphylokokken dagegen waren nach 30-min. Durchleitung von Aetherdämpfen immer noch nicht abgetötet. In diesem Versuche kamen große Mengen Aether zur Anwendung, die eine Ausdehnung des Versuchs auf längere Zeit von selbst verboten. In meinem Apparat waren nach 15 Min. ca. 50 g Aether verdampft. Das ableitende Rohr sorgte dafür, daß im Versuchskolben kein erheblicher Ueberdruck entstand. Die erhaltenen Resultate nähern sich denen Sigwarts, wenn auch nicht in vollem Umfang. Ein Läppchen, das mit Bouillonkulturen von B. coli, Strepto- und Staphylokokken gleichzeitig getränkt war, also eine Mischinfektion nachahmte, bewirkte nach 10-min. Aethereinwirkung in Bestätigung der genannten Versuche nur Wachstum von Staphylokokken in der verimpften Bouillon. Diese letzteren Bakterien stellen also in allen Versuchen unter den geprüften die resistentesten Keime dar, deren Abtötung durch Aether man praktisch wohl kaum erwarten darf.

Die erwähnten Resultate, die immerhin ähnlich wie die von Sigwart lauten, überraschen nicht durch ihren im Vergleich zu meinen früheren Versuchen günstigeren Ausfall, wenn man bedenkt, daß hier wie dort Aetherdämpfe von über 40° C (45° C resp. 43° C) auf die Bakterien einwirkten, also durch ihre erheblich höhere Temperatur und sicher auch bedeutend größere Spannung dem Desinfektionsoptimum jedenfalls wesentlich näherkamen. Entscheiden läßt sich hierbei aller-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dings nicht, wie die Verteilung der desinfektorischen Wirkung auf die hohe, dem Bakterienwachstum bereits schädliche Temperatur und die spezifische Aethereinwirkung zu denken wäre; es wäre immerhin möglich, daß bei diesem Versuche chemische und physikalische Momente von Bedeutung sind. Man darf sich aber, wenn man aus diesen Resultaten praktische Konsequenzen ziehen wollte, nicht verhehlen, daß die betreffende Versuchsanordnung, die den höchsten bakteriziden Effekt unter allen anderen erzielte, mit einem Aequivalent in der Praxis nicht rechnen kann, da wir eben in der Bauchhöhle keine so hohen Temperaturen haben. Wie wesentlich der Desinfektionswert der Aetherdämpfe bei ähnlicher Versuchsanordnung mit tieferer, dem Bakterienwachstum günstigerer Temperatur heruntergeht, wird deutlich durch folgenden Versuch bewiesen:

Die gleichen sterilisierten Stoffläppchen wurden nach ihrer Tränkung mit 24-stünd. Bouillonkultur von B. coli, Strepto- und Staphylokokken unter eine ca. 6000 ccm fassenden Glasglocke in passender Weise aufgehängt und Aetherdämpfen ausgesetzt, die von einer am Boden befindlichen Schale mit Aether aufstiegen. Das Ganze wurde bei 37° gehalten. Die Abimpfung nach verschiedenen Zeiten gibt folgendes Bild:

Tabelle V.

Zeit	Coli I	Coli II	Streptokokken	Staph. alb.	Staph. aur.
5'	++	++	+	+++	+++
15'	+	+	+	+++	+++
30'	—	—	—	+++	++
60'	—	—	—	++	++

Da ich in meiner Versuchsanordnung von Tab. IV die ceteris paribus intensivst mögliche Aetherdampfeinwirkung auf Bakterien erblickte, die dennoch unter 10 Min. zu keiner Abtötung der geprüften Bakterien führte, lag es nahe, die Sigwartschen Versuche nochmals anzustellen, weil sich nach dem Mitgeteilten voraussehen ließ, daß ich sie nicht bestätigt finden würde. Eine Nachprüfung der ebenfalls so günstig ausgefallenen Fantozzischen Resultate konnte ich leider nicht vornehmen, da mir die betreffende Arbeit nicht im Original zugängig war und das Referat darüber im Z. f. Chir. nähere Einzelheiten über die bei diesen Untersuchungen hochwichtige Versuchanordnung vermissen läßt. Bei der Wiederholung der Sigwartschen Versuche hielt ich mich genau an den vom Autor selbst angegebenen Gang der Untersuchung: „Aus einem mit 5 ccm Aether gefüllten, mit durchlochtem Gummistopfen verschlossenen Reagenzglas führte ein ∩-förmig gebogenes Glasröhrchen in das Reagenzglas mit 24-stünd. Boullonkultur (in meinem Versuche wurden B. coli, Strepto- und Staphylokokken geprüft) bis zum Grunde des Röhrchens. Das Kulturröhrchen bleibt zum Entweichen der Aetherdämpfe offen. Hält man nun das Aetherröhrchen in Wasser von 45°, so beginnt der Aether stark zu sieden (nach meinen Erfahrungen ist es vorteilhaft, einige Glasperlen hinzuzugeben, um einen Siedeverzug zu vermeiden), die Aetherdämpfe werden durch die Glasröhre in das Kulturröhrchen getrieben und steigen vom Boden der Bouillonkultur in Blasen auf. Dabei wird die Bouillon schnell mit Aether gesättigt. Diese Sättigung ist bei Zimmertemp. des Versuches und Erwärmung des Aethers auf 45° in 1—1½ Min. erfolgt, was sich durch die Bildung einer Aetherschicht über der Bouillon anzeigt. Von nun an bleibt der Sät-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tigungsgrad der Bouillon konstant, denn mehr als 8 Proz. werden nicht aufgenommen. In 4 Min. hatten $1^1/_2$ ccm Aether die Bouillon in Dampfform durchströmt, was an dem Aetherröhrchen abgelesen werden konnte. Nach Abschluß des Versuches wurde mit steriler Pipette eine größere Menge Bouillon weiter auf Bouillon überimpft. Ich konnte feststellen, daß nach 4 Min. Aethereinwirkung von 4 Röhrchen nur 1 nach 3 Tagen lebende Streptokokken zeigte.“ Soweit Sigwart. Meine Beobachtungen über den gleichen Versuch lauten, wie folgt:

Tabelle VI.

Zeit	B. coli		Streptokokken		Staph. aur.	
	1. Versuch	2. Versuch	1. Versuch	2. Versuch	1. Versuch	2. Versuch
3'	++	++	++	++	+++	+++
5'	++	+	+	+	+++	+++
8'	+	—	—	+	++	+++
10'	—	—	—	—	+	++

Dieser Versuch wurde 2mal ausgeführt und doch zeigte sich bei beiden Malen, daß eine sichere Abtötung von B. coli und Streptokokken erst nach 10 Min. langem Einleiten der Aetherdämpfe zu erreichen war. Staphylokokken hingegen blieben während der angegebenen Zeit vom Aether unbeeinflußt, abgesehen von einer geringgradigen Schädigung der Wachstumsintensität. Ich kann mir nicht erklären, warum meine Ergebnisse von den Sigwartschen Resultaten abweichen, da genau nach der gleichen Versuchsanordnung vorgegangen wurde. Immerhin aber bestätigen sie den Befund von Tab. IV und erhöhen damit die Wahrscheinlichkeit, daß es bei Temperaturen, die 45° C nicht übersteigen, mit beliebig großen Mengen Aether in Flüssigkeits- oder Dampfform nicht gelingt, Streptokokken und B. coli in 24-std. Kultur in kürzerer Zeit als 10 Min. mit Sicherheit abzutöten.

2. Reihe. Versuche mit festem Substrat.

Die in der 1. Versuchsreihe erhaltenen Resultate bedurften noch einer Ergänzung in dem Sinne, daß noch die Resistenz der geprüften Bakterien bei einer Versuchsanordnung untersucht wurde, wobei das Testmaterial sich auf festem Substrat befand. Die Methode der Antrocknung der Bakterien an Seidenfäden, die sich für andere Desinfektionsversuche so gut bewährt hat, konnte hier nicht in Betracht kommen, weil die dort gegebenen Voraussetzungen gar nicht im Bereich der hier zu prüfenden Frage liegen. Hingegen konnte die feuchte Oberfläche von Schrägagarkulturen sehr wohl als Teil einer infizierten Organfläche gelten. Die mit Fibrin belegte Serosa der Darmschlingen konnte diesen Vergleich vielleicht annähernd aushalten. Ferner war von vornherein anzunehmen, daß Versuche, in denen mit festen Bakteriennährböden gearbeitet wurde, hinsichtlich der Reaktion zwischen Aetherdampf und Bakterien einfachere und darum auch mit der Praxis gut vergleichbare Resultate liefern würden. Denn es würde wohl schwerfallen, eine Analogie der in Tab. VI angewandten Versuchsanordnung zu den praktisch vorhandenen Verhältnissen zu konstruieren. Hier aber lag eine ziemlich große, gleichmäßig infizierte Fläche vor, von nicht zu großer Schichtdicke, auf der der Aetherhauch bei 37° resp. der Aetherdampf bei 45° überall unterschiedslos einwirken müßte. Der einfachste Versuch lag in der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wiederholung von Tab. I, nur mit dem Unterschiede, daß hier gut gewachsene 24-std. Schrägagarkulturen gebraucht wurden. Erwähnen möchte ich noch, daß der zugesetzte 1 ccm Aether, der sich allerdings mit dem Kondenswasser mischte, durch mehrfaches Schütteln des Röhrchens möglichst gleichmäßig über die Agarfläche verteilt wurde; die Röhrchen wurden dann in schräger Stellung gehalten, so daß die spätere Abimpfung wirklich von einer mit Aether benetzten Fläche geschah. Die Ergebnisse dieses Versuches unterscheiden sich von denen der Tab. I nur ganz unwesentlich. Immerhin konnte in diesem Versuch durch 24-std. Aethereinwirkung bei 37° eine sichere Abtötung von B. coli und Pneumokokken erzielt werden, während Streptokokken nach der gleichen Zeit noch isoliertes Wachstum zeigten. Staphylokokken schienen nur ganz wenig geschädigt in ihrer Wachstumsintensität.

Nach dem negativen Ausfall dieser Versuche lag es nahe, mit der Aethermenge einmal bis zum absoluten Maximum heraufzugehen, das im betreffenden Versuche möglich war. Zu diesem Zwecke wurden 24-std. Schrägagarkulturen bis zu $^2/_3$ Höhe des Reagenzglases mit Aether aufgefüllt, so daß der ganze Bakterienrasen vollständig mit Aether bedeckt war, die Kulturen also sozusagen mit Aether ersäuft waren. Die Bakterien ordnen sich hier hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit gegenüber der Aethereinwirkung bei 37° in folgender Reihenfolge: Pneumokokken nach 15 Min. abgetötet, Coli und Streptokokken sicher erst nach 1-std. Einwirkung, Staphylococcus albus und aureus selbst nach 2-std. Aethereinwirkung unvermindert entwicklungsfähig. Dieser Versuch wurde nicht auf längere Zeitdauer ausgedehnt, weil sowieso mit zunehmender Zeit mit einem erheblichen Ueberdruck von Aetherdämpfen in den mit Gummistopfen verschlossenen Reagenzgläsern gerechnet werden müßte, wodurch wieder ein neuer zu berücksichtigender Faktor in das Versuchssystem hineingeraten wäre.

Stellen wir die obenstehenden Ergebnisse schließlich noch in Parallele zu Tab. II, so zeigt dieser Versuch eine vermehrte Resistenz von B. coli und eine verminderte für Pneumokokken.

Um nun noch den Ausfall bei reiner Aetherdampfeinwirkung festzustellen, ohne den Nährboden mit Aetherflüssigkeit selbst zusammenzubringen, wurde in 24-std. Schrägagarkulturen ein Wattebausch gegeben, der mit 1 ccm Aether getränkt war, und das Röhrchen dann wie üblich mit Gummistopfen verschlossen. Der Aetherbausch war ganz im oberen Teil des Röhrchens. Nach verschiedenen Zeiten bei 37° wurde abgeimpft. Beim Oeffnen des Röhrchens war jedesmal ein leiser Puff hörbar, und oft wurde der Wattebausch herausgeschleudert, ein Beweis dafür, daß sich Aetherdämpfe in hinreichender Menge gebildet haben mußten; dabei fühlte sich der Aetherbausch noch nach 30 Min. feucht an, so daß immer noch ein Reservoir zur Entwicklung neuer Dämpfe zur Verfügung stehen mußte. Ueber die erhaltenen Resultate gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Tabelle VII.

Zeit	Coli I	Coli II	Pneumokokken	Streptokokken	Staph. alb.	Staph. aur.
5′	++	++	++	++	+++	+++
15′	++	++	+	++	+++	+++
30′	++	++	+	+	+++	+++
60′	+	+	+	+	++	++
120′	+	+	+	+	++	++

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Tabelle lehrt in deutlicher Uebereinstimmung mit den vorausgegangenen Versuchen, daß Aether, sei es nun in Dampf- oder Flüssigkeitsform, in der angewandten Menge und Temperatur nicht imstande ist, die geprüften Bakterien selbst nach mehrstündiger Einwirkung abzutöten, es sei denn, man ginge mit der Aethermenge bis zum absoluten Maximum herauf (vgl. Tab. II). Als sichtbarer Ausdruck der stattgehabten Aethereinwirkung läßt sich nur eine geringe schädigende Beeinflussung der Wachstumsintensität für B. coli, Strepto- und Pneumokokken feststellen. Dies Verhalten ist um so auffälliger, als von anderen organischen Verbindungen, die dem Aether chemisch nicht so fern stehen (Chloroform, Formaldehyd), eine gute Desinfektionswirkung durch Dämpfe bekannt ist.

Nach diesen negativen Resultaten blieb noch übrig, die bereits in der 1. Versuchsreihe der Arbeit gemachte Feststellung nochmals mit Bakterien auf festem Nährboden nachzuprüfen, nämlich daß außer einer Erhöhung der Aetherquantität der bakterizide Effekt durch Wahl einer höheren Temperatur ganz erheblich zunimmt. Die Natur des festen Bakteriensubstrats bot für einen Versuch mit heißen Aetherdämpfen die besten Chancen. Ich habe daher noch 24-stünd. Schrägagarkulturen der Einwirkung von Aetherdämpfen von ca. 45° C Temperatur ausgesetzt, derart, daß das Kulturröhrchen mit der Oeffnung nach unten in einem Stativ befestigt war und nun durch ein Glasröhrchen, das bis zum Grund des Kulturglases reichte, Aetherdämpfe eingeleitet wurden, die in einem Wasserbad von 45° C analog der schon bei Tab. VI gebrauchten Versuchsanordnung entwickelt wurden. Das Resultat der Ueberimpfungen stellt sich, wie folgt, dar:

Tabelle VIII.

Zeit	B. coli	Streptok.	Staph. alb.	Staph. aur.
3′	++	++	+++	+++
5′	++	++	+++	+++
10′	+	+	++	++
15′	± isolierte Kol.	± isolierte Kol.	+	++

Die hier erhaltenen Resultate zeigen zwar eine deutlich stärkere Wirkung des Aethers, als sie in Versuchen bei niedrigerer Temperatur beobachtet wurde, erreichen aber bei weitem nicht die Werte, die in Parallelversuchen mit flüssigem Nährsubstrat festgestellt werden konnten. Nach 15 Min. langem Einwirken von Aetherdämpfen waren sämtliche Kulturen noch entwicklungsfähig, wenn auch in sehr reduziertem Maße. Hierbei machen sich also hauptsächlich Einflüsse von entwicklungshemmender Natur bemerkbar. Nach der progressiven Abnahme der Wachstumsintensität zu schließen, wäre es nach längerer Einwirkungsdauer sicher noch zur definitiven Abtötung gekommen, aber eine Ausdehnung des Versuchs in dieser Form auf längere Zeit verbot sich durch die großen Aethermengen, die hierbei verbraucht wurden.

Der Vergleich der 1. Versuchsreihe mit der 2. zeigt also eine deutliche Uebereinstimmung der Resultate, bis auf die Versuche mit 45° heißen Aetherdämpfen. Wenn man sich aber die weit intensivere Art des Einwirkens der Aetherdämpfe in Bouillon, bei der es mit jeder aufsteigenden Blase zu einer vollständigen Durchschüttelung der ganzen Kulturflüssigkeit kommt, vorstellt, und mit dem bloß hauchartigen Ueberstreichen einer Agarfläche vergleicht, die als solche keine Läsion ihrer

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kohärenz erleidet, ist solche Differenz der Versuchsergebnisse wohl verständlich. Im übrigen scheint aus der Summe meiner Versuche hervorzugehen, daß der Aethyläther erst bei höherer Temperatur, nach relativ langen Zeiten, und erst in großen Konzentrationen eine ausgesprochene bakterizide Kraft gegen die gewöhnlichsten Erreger der Peritonitis hat. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, ist wohl von einer die Infektion durch Bakterienabtötung günstig beeinflussenden Wirkung bei diffuser ausgebildeter Peritonitis, zumal bei Gegenwart von Staphylokokken, nicht allzuviel zu erhoffen. Immerhin machen sich beim Aether deutliche entwicklungshemmende Eigenschaften bemerkbar, die im 2. Teil dieser Arbeit eingehender untersucht werden sollen.

II. Teil.

Versuche über die entwicklungshemmende Kraft des Aethers.

Um das Bild der antibakteriellen Wirkung des Aethers in Dampf- und in flüssiger Form zu vervollständigen, fehlten außer den im I. Teil der Arbeit ausgeführten Versuchen, in denen das Desinfektionsmittel stets gegen ausgewachsene 24-stünd. Kulturen angewandt und der bakterizide Wert des Aethers festgestellt wurde, noch einige Untersuchungen über die schwächeren Grade einer antibakteriellen Wirkung des Aethers gegenüber den Erregern der Peritonitis, die in dem hemmenden Einfluß auf die Entwicklung frisch beimpfter Kulturen ihren Ausdruck fände. In der Einleitung ist bereits auseinandergesetzt worden, daß Entwicklungshemmung und Desinfektion als 2 völlig getrennte, dem Wesen nach ganz verschiedene Erscheinungen des Schädigungsprozesses von Bakterien durch zugesetzte Mittel gelten müssen. Dieser Unterschied macht sich z. B. beim Formaldehyd außerordentlich deutlich bemerkbar. Während seine entwicklungshemmende Kraft sehr stark ist (in einer Verdünnung von 1:5000 tritt kein Wachstum von Staphylokokken mehr ein) besitzt es eine auffallend geringe bakterizide Wirkung, so daß eine 1-proz. Lösung erst in 45 Min., eine 10-proz. Lösung erst in 24 Std. abtötend wirkt (Blum). Wenn diese beiden Eigenschaften eines antibakteriellen Mittels auch auseinander gehalten werden müssen, so ist es doch klar, daß Abtötung aus der Entwicklungshemmung hervorgehen und durch die gleichen Mittel wie diese bewirkt werden kann, einmal durch verlängerte Dauer der Einwirkung, und dann durch konzentriertere und energischere Anwendung. Wenn ferner durch Vermehrung dieser beiden Faktoren der entwicklungshemmende Effekt in einen bakteriziden übergeht, ist ferner zu berücksichtigen, daß in frisch beimpften Kulturen die Bakterien sich im Zustande einer verdünnteren Emulsion befinden und wegen ihrer dadurch verminderten Resistenz einem schädlichen Angriff eher erliegen als im konzentrierten 24-stünd. Milieu (Ficker). Die geringere Einsaat der frischbeimpften Kulturen endlich erklärt natürlich ohne weiteres die hinsichtlich ihres absoluten Wertes von den im 24-stünd. Milieu gefundenen Resultaten abweichenden Desinfektionswerte, hindert aber andererseits nicht an der Aufrechterhaltung der Unterscheidung zwischen beiden Arten der Bakterienschädigung als 2 prinzipiell und nicht nur relativ verschiedene Vorgänge. Die frischbeimpfte Kultur zeigt eben während der Kontaktdauer von Bakterien und Desinfektionsmittel — und noch gewisse Zeit darüber hinaus — unter Umständen deutlich hemmende Beeinflussung der Wachstumsenergie (ohne Abtötung), die bei dichteren

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bakteriensuspensionen sich der Beobachtung entziehen muß, weil hier die große Keimzahl die Verteilung der Desinfektionswirkung auf die einzelnen Individuen verwischt. Ich möchte hier den Begriff Entwicklungshemmung aus praktischen Gründen im Sinne von Robert Koch anwenden als die Bezeichnung für die totale Wachstumsunterdrückung der Bakterien. Deshalb unterscheide ich absichtlich nicht im einzelnen zwischen initialer, partieller und totaler Entwicklungshemmung; aus den gleichen Gründen habe ich ferner nicht mit quantitativ genau abgestuften Konzentrationen gearbeitet. Speziell bei Einwirken des Aethers in Dampfform wurden nicht genau abgemessene Dampfmengen angewandt. Es mußte mir also hierbei größtenteils entgehen, ob die Entwicklungshemmung mit steigender Konzentration und Zeitdauer in gleichmäßig ansteigender Kurve zunimmt, oder ob in Uebereinstimmung mit der pharmakologischen Wirkung des Aethers dem Stadium der Lähmung eine Phase der Erregung vorausgeht. Diesen Faktor konnte ich aber getrost vernachlässigen, da ich von vornherein mit relativ sehr großen Aethermengen arbeitete, die diese subtilere Wirkung eo ipso illusorisch machen mußten. Wie bei den Versuchen im I. Teil der Arbeit, war auch im II. Teil das leitende Motiv, die Aethereinwirkung auf Bakterien nur unter solchen Verhältnissen zu studieren, die bei Anwendung des Aethers in der Chirurgie vorliegen. Nachdem die bakterizide Kraft des Aethers durch die vorangegangenen Versuche als ziemlich gering befunden wurde und damit der antibakterielle Wert der Aethereingießung bei ausgebildeter Peritonitis als sehr zweifelhaft erscheinen mußte, sollte hier festgestellt werden, ob nicht in Fällen von beginnender Peritonitis, in denen eine geringe Anzahl Keime vorhanden ist (ich denke hier ebenfalls an die von Sigwart zitierten Fälle von Ueberschwemmung des Abdomens durch verdächtiges Fruchtwasser bei der Sectio caesarea und ähnliche Möglichkeiten der Keimverschmierung im abdominalen Operationsgebiet) es gelingt, durch energische prophylaktische Aetherbehandlung die Vermehrung der Keime erfolgreich solange aufzuhalten, bis der Organismus durch Vermehrung der eigenen Kampfmittel in Stand gesetzt ist, sich gegen die Infektionserreger zu wehren.

Ueber Entwicklungshemmung durch Aethyläther findet sich außer einem von Sigwart im Verlaufe seiner bereits zitierten Arbeit gemachten Versuch nur noch eine Angabe von Stadler. Er fand, daß der Aether in Konzentration von 3 Proz. B. coli vollständig hemmt, während gegenüber Staphylokokken keine konstante Totalhemmung zu beobachten ist.

Die Versuche über Entwicklungshemmung wurden wieder an Kulturen im flüssigen Medium und auf festem Nährboden vorgenommen, nur mit dem Unterschied, daß diesmal frisch beimpfte Kulturen zur Anwendung kamen. Vor Anstellung dieser Versuche mußte ich noch die Gewißheit haben, daß der zugesetzte Aether den Nährboden hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung unbeeinflußt läßt; nach Stadler verhält sich der Aether in dieser Beziehung rein bakteriotrop. Es ergeben sich somit wieder zwei Versuchsreihen, die getrennt besprochen werden sollen.

1. Reihe. Versuche im flüssigen Medium.

Diese Versuche mögen gerade mit einer Wiederholung der Stadlerschen Versuche beginnen. Zu Mengen von je 9,9—9,0 ccm Bouillon wurden Zusätze von 0,1—1,0 ccm Aether gegeben. In diese Mischung

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wurde dann in parallelen Serien eine ägagarkultur von Streptokokken, Staphylokokken, Pn rumbouillon) und B. coli fein verrieben, etwa in der eibung der Typhusbazillen bei der Widalschen Prob .., hierdurch sollte eine möglichst gleichmäßige Verteilung d ... akterien mit leichen Angriffspunkten für den zugesetzten Aether erziel werden. Der Befund am Kulturröhrchen wurde nach 24 Std. bei 37° abgelesen; zu gleicher Zeit wurde 1 Oese davon auf Schrägagar ausgestrichen, um festzustellen, ob der entwicklungshemmende Effekt bereits zum bakteriziden vorgeschritten wäre. Diese Notierung geschah nach abermals 24 Std. Dabei spielt diese Untersuchung nach 24 Std. für die Festlegung des Begriffs „Entwicklungshemmung" die Hauptrolle, weil sie allein Aufschluß über die Natur der erlittenen Schädigung der Bakterien gibt. Die unter dieser Kolonne notierten Ergebnisse zeigen bei allen Tabellen deutlich, daß die in der Ausgangskultur nicht mehr wachsenden Keime bei Uebertragung in ein neues Medium noch lange entwicklungsfähig sind, bis es endlich doch zum definitiven Absterben kommt. Der Abstand zwischen Entwicklungshemmung und Abtötung ist jedoch, um es vorwegzunehmen, beim Aether so groß, daß die geringere Keimzahl in den frischbeimpften Kulturen nicht zur Erklärung für den Unterschied der in 24-stünd. und frischbeimpften Kulturen gefundenen Werte ausreicht.

Tabelle IX.

Proz.	B. coli Fäzes		Strepto-kokken		Staph. albus		Staph. aureus		B. coli Urin	
	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
1 Proz.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
2 „	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
3 „	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
4 „	++	+++	+	++	+++	+++	+++	+++	+	++
5 „	++	++	±	++	+++	+++	+++	+++	—	+
6 „	±	+	—	+	+++	+++	++	+++	—	+
7 „	—	+	—	+	++	+++	++	+++	—	—
8 „	—	+	—	—	++	+++	++	+++	—	—
9 „	—	—	—	—	—	+++	±	+++	—	—
10 „	—	—	—	—	±	++	+	++	—	—

Es zeigt sich, daß B. coli und Streptokokken sicher erst in 5—6-proz. Lösungen, Pneumokokken erst in 8-proz. Lösungen vollständig gehemmt werden, während für Staphylokokken keine sichere Totalhemmung zu beobachten ist.

In einem folgenden Versuche sollte die reine Aetherdampfwirkung bezüglich ihrer entwicklungshemmenden Eigenschaften untersucht werden. Dies geschah in analoger Weise wie bei Tab. VII. Es zeigte sich nach mehrstündiger Einwirkung bei 37° und Zimmertemperatur keinerlei ungünstige Wachstumsbeeinflussung der frischbeimpften Bouillonröhrchen. Da bei diesem Versuche die Versuchsanordnung augenscheinlich eine unzureichende war, läßt sich hieraus kein Schluß ziehen. Hingegen konnten frischbeimpfte Bouillonkulturen sehr wohl zur Feststellung der Wirksamkeit heißer Aetherdämpfe dienen.

Wie schon früher bei Tab. VI beschrieben, wurden ca. 45° heiße Aetherdämpfe in frischbeimpfte Bouillonkulturen von B. coli, Strepto- und Staphylokokken verschieden lange Zeiten eingeleitet, und die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röhrchen auf W[illegible] Std. bei 37° kontrolliert, zu gleicher Zeit eine größere [illegible]ssigkeit auf Schrägagar übertragen, und die erhaltenen [illegible] folgender Tabelle niedergelegt:

Tabelle X.

Zeit	B. coli		Streptokokken		Staphylococcus albus	
	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
3′	±	+	±	—	+	++
5′	—	+	—	—	—	+
8′	—	—	—	—	—	—
15′	—	—	—	—	—	—

Hierbei zeigt sich deutlich, daß bei Wahl einer höheren Versuchstemperatur den Aetherdämpfen eine ausgesprochene entwicklungshemmende Fähigkeit zukommt, die allerdings in diesem Versuche nahe an Abtötung heranreicht. In Kontrollen ohne Aether wuchsen die betreffenden Bakterien bei gleicher Temperatur sehr wohl, wenn auch etwas eingeschränkt, so daß der Hauptanteil der Wachstumsverminderung sicher auf die Aetherwirkung zurückzuführen ist. Welche wichtige Rolle aber die Versuchstemperatur über sowohl wie unter 37° spielt, wird sich erst an den Versuchen auf festen Nährböden näher zeigen.

II. Reihe. Versuche auf festen Nährböden.

Für die ersten Versuche wurde zu frischbeimpften Schrägagarkulturen von B. coli, Strepto- und Staphylokokken ein Zusatz von Aether (ca. 1—2 ccm) gegeben und die Röhrchen dann in schräger Stellung gehalten, so daß ca. $^2/_3$ des Nährbodens von Aether bespült war. Die Röhrchen wurden dann verschieden lange Zeiten bei Zimmertemp. und bei 37° gehalten, der Aether dann fortgegossen und die Röhrchen darauf in den Brutschrank verbracht. Die Ablesung der Resultate am nächsten Tage zeigte dort, wo der Aether hinreichend lange eingewirkt hatte, eine ausgesparte, nicht bewachsene Stelle auf dem Schrägagar, während im oberen Drittel, wo Aetherflüssigkeit den Nährboden nicht mehr vollständig bedeckte, einzelne Kolonien angegangen waren. Die Einschätzung der Resultate geschah nach jenem ausgesparten Fleck, die Abimpfung von ebendort. Die einzelnen angegangenen Kolonien im oberen Drittel des Röhrchens zeigen, daß Aetherdämpfe allein bei Temperaturen bis zu 37° keine deutlich ausgesprochene entwicklungshemmende Kraft besitzen, wenngleich ihnen ein gewisser schädigender Einfluß auf die Wachstumsintensität nicht abgesprochen werden soll.

Tabelle XI (bei Zimmertemperatur).

Zeit	Pneumokokken		B. coli (Fäzes)		Streptokokken		Staphylococcus albus		Staphylococcus aureus	
	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
5′	—	±	+	++	—	+	++	+++	++	+++
15′	—	—	—	++	—	+	±	+++	—	++
30′	—	—	—	+	—	—	—	++	±	++
60′	—	—	—	—	—	—	—	++	—	+
2 Std.	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
24 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII bei Bruttemperatur).

Zeit	Pneumokokken		B. coli (Faeces)		Streptokokken		Staphylococcus albus		Staphylococcus aureus	
	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
5'	±	+	±	++	±	++	++	+++	+++	+++
15'	—	—	+	++	—	+	++	+++	++	+++
30'	—	—	—	++	—	—	—	++	+	+++
60'	—	—	—	+	—	—	—	++	—	+
2 Std.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±
24 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Der Vergleich beider Tabellen zeigt einheitlich eine stärkere Entwicklungshemmung bei Zimmertemp. als bei Bruttemp., und hiermit dokumentiert sich deutlich die Abhängigkeit der Entwicklungshemmung von der Temperatur in dem schon früher erwähnten Sinne. Bei reiner Aetherdampfwirkung tritt dieses Verhalten nicht so deutlich hervor, weil Aetherdämpfe bei niedrigeren Temperaturen als 40° keine ausgesprochene entwicklungshemmende Kraft besitzen: Frisch beimpfte Schrägagarkulturen von B. coli, Strepto- und Staphylokokken mit Aetherbausch im Halse des Röhrchens zeigten bei Zimmertemp. wie bei 37°, ähnlich wie der mit Bouillon angestellte Versuch, nur eine geringgradige Wachstumsschädigung, die sich bei beiden Temperaturen kaum differenzieren ließ. Hingegen steigt die entwicklungshemmende Kraft der Aetherdämpfe ganz bedeutend mit Temperaturen über 40°, wie aus folgendem Versuche hervorgeht: In frisch beimpfte Schrägagarkulturen von B. coli, Strepto- und Staphylokokken wurden ca. 45° heiße Aetherdämpfe eingeleitet in der Weise, daß die Röhrchen wie bei Tab. VIII behandelt wurden. Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, wurde das Wachstum von B. coli und Streptokokken in der Ausgangskultur bereits nach 8 Min. Einleitung vollständig unterdrückt, und selbst so resistente Keime wie Staphylokken wuchsen einmal bereits nach 10 Min., ein andermal dagegen erst nach 15 Min. nur noch in isolierten Kolonien. Daß zwischen verschiedenen Staphylokokkenstämmen hinsichtlich ihrer Resistenz gegen schädigende Einflüsse große individuelle Schwankungen bestehen, hat schon Samter bei Prüfung einer größeren Anzahl Staphylokokkenstämme festgestellt.

Tabelle XIII.

Zeit	B. coli		Streptokokken		Staph. albus		Staph. aureus	
	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.	24 Std.	48 Std.
3'	+	++	+	++	++	+++	++	+++
5'	±	++	isolierte Kol.	++	++	++	++	+++
8'	—	++	—	+	+	++	+	++
10'	—	+	—	+	isolierte Kol.	++	+	++
15'	—	±	—	—	—	+	isolierte Kol.	++

Wie aus den Abimpfungen nach 24 Std. hervorgeht, waren die Bakterien bis zu 10 Min. Aetherdampfeinleitung nicht abgetötet, sondern in ihrer Entwicklung nur vorübergehend gehemmt; dies Verhalten scheint, weil es auch durch die vorangehenden Versuche bestätigt wird, das Charakteristische der Aetherwirkung auf Bakterien auszumachen.

Die Werte für die entwicklungshemmende Kraft des Aethers sind also ziemlich beträchtliche und stellen sich bei Vergleich mit der Temperaturskala im allgemeinen als eine parabelförmige Kurve dar, die

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ihren tiefsten Stand bei Bruttemp. erreicht, während sie bei Temperaturen ober- und unterhalb in mehr oder weniger gleichmäßigem Steigen begriffen ist. Für die Entfaltung der entwicklungshemmenden Kraft des Aethers ergeben sich somit leider bei Körpertemperatur theoretisch nicht die günstigsten Reaktionsbedingungen; dieser Tatsache ist aber wohl praktisch unter Berücksichtigung des außerordentlich komplizierten Vorgangs der Aetherwirkung im lebenden Organismus, der diesen Nachteil vielleicht durch andere Faktoren kompensiert, keine allzugroße Bedeutung beizumessen.

Um schließlich noch Anhaltspunkte für eine eventuelle Fernwirkung auf die Umgebung zu gewinnen, wurde in die Mitte von frischbeimpften Staphylokokken-Plattenkulturen ein Aetherbausch gegeben und die beschickte Platte zugedeckt im Brutschrank gelassen. Nach Ablauf von 24 Std. war wohl der unter dem Bausch liegende Fleck unbewachsen geblieben, hingegen ging das Wachstum von der Peripherie überall in gleichmäßiger Stärke in die unbeeinflußt gebliebene Randzone normalen Wachstums über. Zum Schluß möchte ich noch einen ähnlichen Versuch von Sigwart erwähnen: Er benutzte in einer anderen Versuchsreihe Agarschüttelkulturen, welche aus einer 24-std. Milzbrandbouillonkultur hergestellt waren. „Hierbei wurde heißer Aetherdampf nur über die Agaroberfläche geleitet und dabei das Agarröhrchen mit der Oeffnung nach abwärts gehalten, so daß kein sich kondensierender Aether mit dem Agar in Berührung kam, sondern nur ein Aetherhauch über die Oberfläche des Agars strich. Wenn Aetherdampf 4 Min. lang über die Oberfläche des Agars geleitet wurde, zeigte sich kein Oberflächenwachstum mehr, und das Wachstum der Milzbrandkolonien begann in sämtlichen Röhrchen erst in einer Tiefe von $^1/_2$—$^3/_4$ cm in scharfer Grenze, während bei dem Kontrollröhrchen die ganze Oberfläche mit einem Rasen bedeckt war. Wenn die Aetherdämpfe nur 3 Min. einwirkten, wuchsen die Kolonien auch noch an der Oberfläche. Bei Einwirkung von 7 Min. begann das Wachstum erst in einer Tiefe von 2—3 ccm, auch nach Tagen zeigte sich kein neues Wachstum in den oberen Schichten des Agars, ein Zeichen, daß das Wachstum nicht nur gehemmt, sondern abgetötet war.“ Hierzu paßt allerdings schlecht die Angabe von R. Koch, und auch andere Autoren fanden geringere Werte für die Wirkung des Aethers gegenüber Milzbrandbazillen.

Vor Einschätzung meiner Versuchsresultate will ich noch einige Punkte streifen, die ev. Ausgangspunkt für praktische Bedenken werden könnten. Es wäre möglich, daß die Verwendung optimaler Nährböden, wie solche von Süpfle und Dengler und neuerdings wieder von Br. Lange gefordert werden, zur Nachkultur bei Desinfektionsprüfungen die erhaltenen Ergebnisse modifizieren könnten. Eine solche Aenderung aber würde ja nur eine gleichmäßige quantitative Verschiebung der Versuchsresultate ergeben, und keine qualitative Aenderung bedeuten können. Ferner wäre möglich, daß der Aether bei den damit behandelten Bakterien neben dem schädigenden Einfluß auf die Vermehrungsfähigkeit noch eine Abschwächung der Pathogenität hervorruft, wie dies von anderen schädigenden Einflüssen chemischer und physikalischer Natur bekannt ist. Ein solches Verhalten wäre noch an Tierversuchen genauer nachzuprüfen, als es bislang geschehen ist. Für den Tuberkelbazillus hat Connio festgestellt, daß, während verschieden lange Zeit erhitzte Tuberkelbazillen noch in Dosen von 2—3 mg intravenös injiziert zur Erzielung einer tödlich verlaufenden Toxämie beim Meerschweinchen

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

genügen, von mit Aether und Alkohol vorbehandelten Bazillen dagegen zum gleichen Effekt 5 cg erforderlich waren. Eine neuere Beobachtung von Alivisatos zeigt ferner, daß das „Virus fixe“ der Lyssa durch Aetherbehandlung in seiner Toxizität ganz erheblich abgeschwächt werden, ja durch 140-std. Einwirkung sogar vollständig vernichtet werden kann. Virus fixe (Hirn), das 72—84 Std. in Aether gelegen hat, wird vom Menschen ohne Schaden vertragen und verursacht noch eine außerordentlich rasch und intensiv eintretende Immunität. In diesem Zusammenhang möchte ich noch erwähnen, daß mir bei mit Aether vorbehandelten Coli-Bakterien oft ein in nächster Generation auftretendes schleimiges Wachstum auf Agar aufgefallen ist, eine Tatsache, die vielleicht als Degenerationserscheinung vielleicht auch als Andeutung eines im Sinne d'Herelles aufgetretenen Coli-Lysats aufzufassen ist.

Betrachten wir schließlich die gefundenen Resultate in Gegenüberstellung mit der Theorie der Desinfektionswirkung, so ist beim Aether der große Abstand zwischen der bakterizid und entwicklungshemmend wirkenden Dosis auffällig. Gewiß läßt sich durch längere Einwirkungsdauer und größere Qantitäten der entwicklungshemmende Effekt in den bakteriziden überführen, aber die zu der einen und anderen Wirkung nötigen Aethermengen sind doch quantitativ so verschieden, daß man für beide Prozesse wohl eine besondere Wirkungsweise des Aethers annehmen muß. Die gewöhnlichen Desinfektionsmittel, anorganische (Metallsalze und Säuren) und organische (Phenole, Farbstoffe etc.) wirken bakterizid durch die Verankerung ihrer Giftwirkung in den für die Erhaltung der Lebensfähigkeit wichtigen Kolloiden des Bakterienprotoplasmas; dabei wirken diese in Lösungen parallel der Dissoziation ihrer wirksamen Ionen, jene durch ihre primäre Giftigkeit, die an gewisse chemisch wohldefinierte Gruppen im Molekül gebunden ist. Die Konzentrationen zwischen Entwicklungshemmung und Abtötung stellen sich meist als eine zusammenhängende, gleichmäßig fortschreitende Reihe dar, abgesehen von gewissen sekundären Eigentümlichkeiten der Bakterienzelle, wie Ueberempfindlichkeit (Schnabel) und Festigkeit, so daß man deswegen im allgemeinen Entwicklungshemmung und Abtötung nicht so scharf trennt. So meint auch Neufeld, daß für viele Desinfektionsmittel bei gleichen Versuchsbedingungen Abtötung und Entwicklungshemmung praktisch identisch seien. Wenn beim Aether eine primäre Giftigkeit wegen der ganz geringen bakteriziden Wirkung wohl nur in beschränktem Maße vorhanden ist, sofern sie überhaupt existiert, tritt zur Erklärung seiner ausgesprochenen entwicklungshemmenden Kraft hierbei augenscheinlich eine ganz andere Art der Einwirkung in den Vordergrund. Für die Pharmakologie sind die Gesetze der Narkosewirkung von Overton u. a. ausführlich formuliert worden. Bei Uebertragung des dort Gefundenen auf die Bakteriologie würde sich für den Aether eine durch seine hohe Lipoidlöslichkeit gegebene Wirkung voraussetzen lassen. Diese Wirkung auf die Bakterienzelle findet ihren bakteriologischen Ausdruck wohl in der Entwicklungshemmung. Die mit Aether beladene Zellmembran, die durch ihren hohen Lipoidgehalt wahrscheinlich besondere Affinität zum Aether hat, wirkt gewissermaßen wie eine Blockade für alle, Leben und damit Fortpflanzung garantierenden Einflüsse. Dauert dieser Zustand lange genug an, so kommt es zum definitiven Absterben der Zelle; bei kürzerer Einwirkungsdauer bildet sich eben jene reversible, vorübergehende Schädigung der Bakterienzelle aus, die sich in der Entwicklungshemmung äußert. Bei anderen Chemi-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kalien mit ähnlichen physikalischen Eigenschaften, die dem Aether auch chemisch nahestehen, scheint der gleiche Desinfektionsmodus vorzuliegen. So hat z. B. Stadler für das Chloroform im Vergleich zu seiner bakteriziden Kraft ziemlich hohe entwicklungshemmende Werte festgestellt; ganz besonders aber für eine ätherähnliche Verbindung, das Acetal: $CH_3CH\begin{cases}OC_2H_5\\OC_2H_5\end{cases}$. Infolgedessen wäre der Aether, dank seiner starken entwicklungshemmenden Kraft, als ein gutes Antiseptikum, aber mangels Vorhandenseins einer primären Avidität für die Chemorezeptoren der Bakterienzelle als ein schlechtes Desinfiziens zu bezeichnen.

In gewissem Gegensatz zu diesen Voraussetzungen und auch zu den schon zitierten Resultaten von Connio stehen Befunde von de Witt und Sherman über die Beeinflussung von Tuberkelbazillen durch Aether und andere lipoidlösliche Substanzen. Diese Autoren fanden nämlich, daß Aether, Aceton und Chloroform keine oder nur sehr geringe tuberkulozide Kraft besitzen, während man gerade wegen des hohen Fettgehalts des Tuberkelbazillus eine sehr intensive antibakterielle Beeinflussung voraussetzen sollte. 0,5-proz. Aether-, Aceton-, Toluol- und Chloroformlösungen wirkten im Reagenzglas und im Tierversuch nicht abtötend auf Tuberkelbazillen. Dabei wäre allerdings einmal zu berücksichtigen, daß die angewandten Konzentrationen wohl kaum genügend hohe sein dürften, und ferner, daß aus dieser Arbeit nicht genügend deutlich hervorgeht, ob auch auf Entwicklungshemmung geachtet wurde. An einer Stelle (S. 253) heißt es allerdings, daß die Reagenzglaskulturen nur geringes Wachstum zeigten und trotzdem die damit geimpften Tiere an lokaler und generalisierter Tuberkulose erkrankten. Versuche mit fettlöslichen Farbstoffen, die der gleiche Autor, Sherman in einer anderen Arbeit anführt, zeigten, daß Tuberkelbazillen oft damit nicht gefärbt werden konnten, während nicht-fettlösliche Farbstoffe ohne Schwierigkeit eindrangen. Rosenau ferner bezweifelt ganz allgemein, daß die Fettsubstanzen den Tuberkelbazillus gegen äußere Einflüsse schützen, und auch Benians fand z. B. das Toluol für wirksam als tuberkulozides Mittel. Die hierüber gefundenen Resultate und Ansichten gehen also scheinbar noch auseinander, und es wäre zu wünschen, daß bei solchen Versuchen künftig mehr die reine Entwicklungshemmung berücksichtigt würde. So hat allgemein Bürgi recht, wenn er meint, die Beziehung zwischen Fettlöslichkeit und desinfizierender Kraft sei noch nicht bewiesen. Daß aber hinsichtlich der Entwicklungshemmung die Lipoidlöslichkeit eines Desinfektionsmittels eine wichtige Rolle spielt scheint, wenigstens was den Aether anbetrifft, aus den vorliegenden Untersuchungen hervorzugehen. Es ist wahrscheinlich, daß es sich hierbei um den Vorgang der einfachen Lösung der lipoiden Substanzen in der Zellmembran handelt, wodurch sich die Entwicklungshemmung hinsichtlich ihres biochemischen Mechanismus als prinzipiell verschieden von der Abtötung präsentieren würde, bei der vorwiegend die chemische oder physikalische Einwirkung (Adsorption, Diffusion, echte chemische Bindung oder Eiweißpräzipitation) auf das Bakterienprotoplasma eine Bedeutung hat. Es wäre schließlich interessant, festzustellen, ob sich durch Kombination geeigneter lipoidlöslicher Substanzen (Toluol, Schwefelkohlenstoff usw.) der entwicklungshemmende Effekt in analoger Weise potenzieren läßt, wie dies von Bürgi für die pharmakologische Wirkung der Narcotica gefunden wurde, und ich be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halte mir vor, in einer späteren Publikation noch auf diese Frage zurückzukommen. Dabei müßten die kombinierten Mittel verschiedenen chemischen Gruppen angehören in Analogie zu Bürgis Versuchen, der feststellte, daß Potenzierung der narkotischen Wirkung nur dann eintritt, wenn die Kombinationsglieder aus 2 pharmakologisch verschiedenen Gruppen stammen. Dieselbe Gesetzmäßigkeit hat auch Tsuzuki gefunden, hinsichtlich der desinfektorischen Wirksamkeit bei der Prüfung verschiedener Chemikalien für eine Kombinationstherapie von Trypanosomeninfektionen.

Was fällt nun aus diesen Versuchen für die Chirurgie ab? Bei einer Zusammenfassung meiner Erfahrungen über die antibakterielle Wirkung des Aethers komme ich zu folgendem Ergebnis: Wenn ich auch die bakterizide Kraft des Aethers gegenüber den Erregern der Peritonitis als sehr gering, resp. unter den im Organismus gegebenen Bedingungen, soweit nicht noch indirekte Faktoren mitspielen, praktisch als nicht vorhanden betrachte, so sehe ich doch in der Verwertung der bedeutenden entwicklungshemmenden Eigenschaften des Aethers, bei drohender und beginnender Peritonitis, als Aethereingießung ins Abdomen ein wirksames Mittel zur Aufhaltung der bakteriellen Infektion und eine wertvolle Ergänzung unserer chirurgisch-therapeutischen Methoden zur Bekämpfung dieser Krankheit.

Literatur.

1) Koch, Robert, Ueber Desinfektion. (Mitteil. a. d. k. Gesundheitsamt. Bd. 1.) — 2) Behring, Bekämpfung d. Infektionskrankh. Leipzig 1894. — 3) Heim, Lehrb. d. Bakt. Stuttgart 1898. — 4) Stadler, Arch. f. Hyg. Bd. 73. 1911. — 5) Pergola, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41. — 6) Rouquier u. Tricoire, Ebenda. Abt. I. Ref. Bd. 71. 1921. — 7) Prell, Ztschr. f. Hyg. Bd. 88. 1919. — 8) Tomarkin u. Serebrenikoff, Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. Bd. 14. 1910. — 9) Fornet, Berl. kl. Wo. 1913. Nr. 40. — 10) Voigt, Dtsch. med. Wo. 1915. S. 35. — 11) Fantozzi, Centralbl. f. Chir. Ref. 1920. — 12) Sigwart, Arch. f. Gyn. 1918. S. 247. — 13) Lienhardt, Schweiz. med. Wo. 1921. No. 29. — 14) Ficker, Ztschr. f. Hyg. Bd. 29. — 15) Blum, Dtsch. med. Wo. 1914. — 16) Samter, Arb. a. d. Inst. z. Erforschg. d. Infektionskrankh. hrsgeg. von W. Kolle. Bern 1908. — 17) Süpfle und Dengler, Arch. f. Hyg. Bd. 85. 1916. — 18) Lange, Ztschr. f. Hyg. Bd. 94. 1921. — 19) Connio, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 65. 1917. — 20) de Witt und Sherman, Journ. of Infect. Dis. Vol. 15. 1914. — 21) Benians, Ztschr. f. Chemotherap. 1913. — 22) Overton, Studien über die Narkose. Jena 1907. — 23) Bürgi, Dtsch. med. Wo. 1910. Nr. 1 u. 2. — 24) Tzuzuki, Ztschr. f. Hyg. Bd. 68. 1911. — 25) Sherman, Journ. of Infect. Dis. Vol. 12. 1913. — 26) Bürgi, Handb. d. path. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann. Bd. 3. 1912. — 27) Rosenau, Bull. Hyg. Labor. U. S. P. H. 1909. Nr. 57. — 28) Neufeld und Karlbaum, Ztschr. f. Hyg. Bd. 91. 1921. — 29) Alivisatos, Dtsch. med. Wo. 1922. Nr. 9. — 30) Schnabel, Dtsch. med. Wo. 1922. Nr. 20.

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Frage der wachstumshemmenden Wirkung von Bouillonkulturen.

[Aus der III. med. Klinik der Universität in Budapest (Direktor: Prof. Baron A. v. Korányi).]

Von Dr. **K. Hajós.**

Die praktisch und theoretisch außerordentlich wichtigen Befunde von d'Herelle wurden auch von uns nachgeprüft und das Vorkommen von Fäzesextraktbakteriophagen bestätigt. Die von uns gefundenen Bakteriophagen richteten sich nur gegen atoxische Dysenteriebazillen, gegen Y- und Flexner-Stämme, weitere Untersuchungen über diese Frage sind im Gange.

An dieser Stelle soll über Untersuchungen berichtet werden, welche auf Veranlassung von Professor von Korányi ausgeführt wurden. Im Zusammenhange mit der Bakteriophagenfrage sollten schon früher bekannte Befunde über die Erschöpfung eines Nährbodens oder die Bakterienautotoxine untersucht werden, um zu bestimmen, ob sie nicht in irgendeinem Zusammenhange mit dem d'Herelleschen Bakteriophagen stehen.

Die von Eijkman, Conradi und Kurpjuweit etc. beschriebenen Autotoxine der Bakterien, welche angeblich eine der Karbolsäure nahestehende antiseptische Wirkung haben, konnten von vielen anderen Forschern, wie Manteufel, Oebius etc., nicht bestätigt werden. Auch eine Erschöpfung von Nährsubstanzen der Nährböden wurde nicht genügend erwiesen.

Die Angaben über die Reaktionsänderung des Nährbodens sind nicht einheitlich. Kruse und Pansini konnten durch Herstellung der ursprünglichen Reaktion die wachstumshemmende Wirkung des Nährbodens für Pneumokokken aufheben.

Ich arbeitete mit Bouillonkulturen verschiedener B. typhi abd.-, B. paratyphi B-, B. paratyphi A-, B. coli commune-Stämmen, worunter auch frisch vom Stuhle gezüchtete Typhus- und Coli-Stämme waren. Die 48 Std. alten Kulturen wurden scharf abzentrifugiert, die Bouillon solange 48stündl. mit dem homologen Stamm beimpft und immer nach 48 Std. abzentrifugiert, bis die Bouillon keine Trübung, d. h. kein sichtbares Wachstum, mehr zeigte, was mit ca. 4—6 Ueberimpfungen, also in 12—14 Tagen, erreicht wurde.

Die Wasserstoffzahl der Ausgangsnährflüssigkeit betrug $p_H = 7.6$ bis 7.8, nach der Indikatormethode von Michaelis gemessen.

Auf diese Weise wird eine klare Flüssigkeit erhalten, in welcher die homologen Bakterien sichtlich nicht zum Wachsen kommen. Nachstehend werden die Resultate zusammengestellt, welche die Untersuchung der erschöpften Nährflüssigkeit ergeben hat.

1) Es zeigte sich, daß die wachstumshemmende Fähigkeit keine spezifische ist; sie bezieht sich nicht nur auf den homologen Stamm, sondern auch auf ihm biologisch nahestehende andere Bakterienarten, so z. B.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hemmt die Typhusbouillon die Paratyphus-, Coli- und Dysenteriebazillen, natürlich nicht in demselben Grade, dagegen war kein hemmender Einfluß, wie aus der Literatur bekannt ist, gegen Subtilis, gewisse Proteus-Arten und gegen Staphylokokken mit den oben erwähnten Bouillonkulturen zu verzeichnen.

2) Die erschöpfte Bouillon ist nicht keimtötend, sondern wirkt nur wachstumshemmend. In die erschöpfte Bouillon geimpfte Keime zeigten kein Wachstum, konnten aber auch nach 72stünd. Stehenlassen wieder herausgezüchtet werden.

3) Die erschöpfte Bouillon zeigte sich im Tierversuch für Meerschweinchen unschädlich, Meerschweinchen von 250 g Gewicht vertrugen eine bis 10 ccm intraperitoneal gegebene Menge ohne Schaden. Wenn in die erschöpfte Bouillon der homologe Stamm suspendiert gegeben wurde, so ging das Tier ein; es waren also keine schützenden Substanzen vorhanden.

4) Versuche mit der erschöpften Bouillon nach der von d'Herelle angegebenen Technik zeigten, genau so wie mit Fäzesextrakten ausgeführt, daß diese Bouillon keine bakteriophagen Eigenschaften besitzt.

Plattenversuche, die sogenannte tâches vierges, zeigten, daß zwar auf der Betropfungsstelle der Platte kein so dichtes Wachstum zu sehen war, wie an den übrigen Stellen, aber das von hier entnommene Material zeigte bei weiterer Prüfung gar keine bakteriophagen Eigenschaften.

5) Es handelt sich hier nicht nur allein um eine Erschöpfung des Nährbodens, da die vollständige Regeneration der Bouillon nur in einem Verhältnis von 2 Teilen frischer Bouillon zu 1 Teil erschöpfter gelingt. Kontrollversuche beweisen, daß die geprüften Bakterien in einem Nährmedium von einigen Tropfen frischer Bouillon auf 10 ccm neutr. physiol. Kochsalzlösung schon ein sichtbares Wachstum zeigen. 10 Tropfen erschöpfter auf 10 ccm frischer Bouillon zeigen schon sichtbare Wachstumshemmung.

6) Durch das Becholdsche Ultrafilter filtrierte, erschöpfte Bouillon zeigte sowohl im Rest wie auch im Ultrafiltrat die beschriebenen wachstumshemmenden Eigenschaften.

7) Die Reaktion der Ausgangsnährflüssigkeit war, wie schon erwähnt, von einer Wasserstoffionenkonzentration $p_H = 7.6$ und 7.8.

In erschöpfter Bouillon wurden folgende Wasserstoffzahlen mit der Indikatorenmethode ermittelt:

B. typhi abd. $p_H = 7.6—7.4—7.6$; B. coli comm. $p_H = 7.8$ bis 8.0; B. paratyphi B. $p_H = 8.0—8.2$; B. paratyphi A. $p_H = 7.8—8.0$.

Es ist daraus ersichtlich, daß sich die Reaktion nicht sehr geändert hat und kaum das p_H-Optimum der untersuchten Bakterien überschritt.

Dernby fand als Wachstumsoptimum und Wachstumsgrenze (gemessen mit der Indikatorenmethode nach Sörensen) für Typhus $p_H = 6.2—7.0—7.6$, für coli $p_H = 4.4—6.5—7.8$, für Paratyphus B. $p_H = 4.5—6.8—8.0$, für Paratyphus A. $p_H = 4.5—6.7—7.8$ und Schoenholz und Meyer fanden für Typhusbazillen in der Galle als Optimum eine $p_H = 6.8—7.0$, als Grenzwerte $p_H = 5.0—8.6$.

8) Die hemmende Wirkung der Bouillon wird durch Erhitzen auf 100° C nicht wesentlich beeinflußt. Fraktioniertes Sterilisieren auf 60° C hatte gar keinen Einfluß gehabt.

Aus den oben angeführten Ergebnissen kann angenommen werden, daß die wachstumsverhindernde Eigenschaft der so vorbehandelten Bouillon

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auf gewisse thermostabile Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist, wie dies auch schon früher von einigen Autoren behauptet wurde. Das Vorhandensein von Autotoxinen ist nicht bewiesen. Die auf die angeführte Weise erhaltenen hemmenden Substanzen haben mit den von d'Herelle beschriebenen Bakteriophagen nichts Gemeinschaftliches.

Literatur.

Conradi-Kurpjuweit, Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1761. — Dernby, Kongr. Centralbl. f. inn. Med. Bd. 18. S. 438. — Eijkman, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. S. 436. — Gotschlich, Kolle-Wassermann. Hdb. d. path. Mikr. 2. Aufl. Bd. 1. — d'Herelle, Compt. rend. soc. de biol.; ref. Kongr. Centralbl. f. inn. Med. Bd. 18–21. — Kruse-Pansini, Zeitschr. f. Hyg. 1891 S. 278. — Manteufel, Berlin. klin. Wochenschr. 1906. S. 313. — Michaelis, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 465, 673. — Oebius, Med. Kl. 1906. Nr. 23. — Schoenholz-Meyer, Kongr. Centralbl. f. inn. Med. Bd. 19. S. 219.

Nachdruck verboten

Eine praktische Agglutinationsmethode und über die Agglutinationserscheinung in verschiedenen Gasatmosphären.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität zu Tokio.]

Von Dozent Dr. **Fusao Ishiwara.**

Mit 1 Abbildung im Text.

I. Eine praktische Agglutinationsmethode.

Setzt man Agglutinationsreaktionen mittels der Pröscherschen Blockschälchenmethode an, so erhält man schneller deutliche Anschläge, als bei dem gewöhnlichen Verfahren im Reagenzglase. Während bei ersterer schon nach 2 Std. die Agglutinationserscheinung vollendet ist, ist dies bei der üblichen Technik erst nach 24 Std. der Fall. Weit schneller aber, als in den Blockschälchen geht die Reaktion im hängenden Tropfen vor sich; mit dieser Methode dauert sie nur einige Minuten. Worin der Grund für diese Unterschiede liegt, konnte ich bei sorg-

Uebersicht 1.
Agglutinationsgeschwindigkeit in verschiedenen Mengen gleichstark verdünnten Typhusimmunserums.

Flüssigkeitsmenge (außer 3 ohne Erwärmung in Zimmertemperatur gelegt)	Serumverdünnung 1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000
	Es dauerte bis zum Eintritt der Reaktion		
1) 1 Platinöse	5 Min.	12 Min.	25 Min.
2) 0,1 ccm	5 „	12 „	30 „
3) 0,1 ccm (erwärmt und dann in Zimmertemperatur)	2 „	5 „	13 „
4) 0,3 ccm	25 „	40 „	45 „
5) 0,5 „	35 „	50 „	1 Std. 15 Min.
6) 1,0 „	50 „	1 Std. 15 Min.	1 „ 30 „

Demnach agglutiniert 0,1 ccm Flüssigkeit 7-fach schneller als 1,0 ccm; wenn man dieselbe erwärmt, so geht sie 20mal schneller.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Uebersicht 2.

Agglutinationsgeschwindigkeit in verschiedenen Tiefen, aber sonst gleich großen Mengen gleich stark verdünnten Typhusimmunserums (1 : 200).

Die Tiefe von 0,5 ccm Lösung	2,0 mm	1,2 mm
Die Zeit bis zum Auftreten der Agglutination	18 Min.	7 Min.

fältigen Untersuchungen hierüber feststellen; sie hängen in hohem Maße ab von der Menge der Flüssigkeit und auch ihrer Tiefe, außerdem noch von der Temperatur derselben, und zwar derart, daß die Reaktion bei Erwärmung der agglutinierenden Flüssigkeit in dem Blockschälchen auffällig schnell eintrat. Zum Beweise hierfür mögen die vorstehenden Uebersichten dienen.

Hierauf versuchte ich, ob auch die Tiefe der gleichmengigen Lösung mit der Schnelligkeit der Agglutinationsreaktion in Beziehung steht.

Hiernach darf die Lösung nicht tief, sondern muß seicht sein; d. h. ihre Oberfläche muß sich möglichst weit ausdehnen. Ich möchte ferner noch hervorheben, daß die Agglutination immer von dem Rande der Lösungsoberfläche aus aufzutreten beginnt; so daß mir aus alledem der

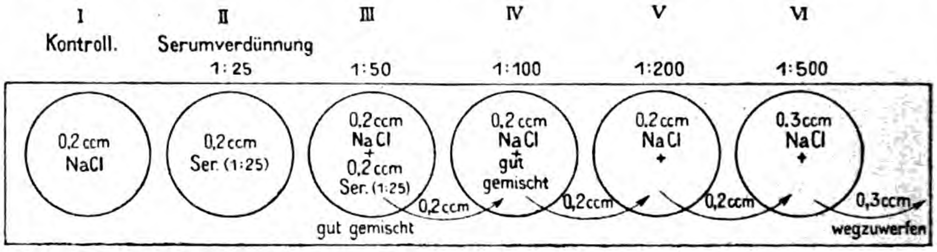


Fig. 1.

Schluß berechtigt erscheint, daß die Agglutinationsreaktion eine Beziehung zur Oberflächenspannung haben muß.

Die praktischen Folgerungen für eine forzierte Agglutinationsmethode werden also dahin lauten, daß 1) die Flüssigkeitsmenge möglichst gering, 2) ihre Tiefe möglichst seicht, 3) ihre Temperatur ca. 45° C sein soll.

In diesem Sinne habe ich eine Agglutinationsplatte[1]) herstellen lassen. Die gläserne Platte ist 18 cm lang und 3,8 cm breit und hat 6 kreisrunde Vertiefungen von je 2,7 cm Durchmesser und 2,5 mm zentraler Tiefe. Zum Ansetzen der Reaktion dient eine 0,3 ccm fassende Pipette mit Einteilung in 0,1 ccm. In Ermangelung derselben kann man auch statt 0,1 ccm 3 Tröpfchen aus einer Glaskapillare brauchen. Das zu untersuchende Serum muß vorher im Verhältnis von 1 : 25 verdünnt werden. Die Ausführungsweise ist aus folgendem ersichtlich (Fig. 1):

Entsprechend der beigefügten Zeichnung füllt man Vertiefung I, III, IV, V mit je 0,2 ccm NaCl (0,85-proz.), VI mit 0,3 ccm NaCl und Vertiefung II, III mit je 0,2 ccm Serum (1 : 25). Alsdann mischt man in Vertiefung III die beiden Lösungen von NaCl und Serum gut durch, nimmt mit einer Pipette 0,2 ccm und bringt dasselbe in IV; hier wird es wieder gut gemischt und 0,2 ccm davon in V getan; von diesem legt man 0,2 ccm in VI; aus dem letzteren werden 0,3 ccm fortgenommen, so daß man in allen Vertiefungen 0,2 ccm Flüssigkeit hat. Wenn man

1) Erhältlich bei Paul Altmann, Berlin, Luisenstr. 47.

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

will, kann man auch auf dieselbe Weise noch weitere 1:1000, 1:2000, 1:5000, 1:10 000 Serumverdünnungen herstellen.

Zu diesen Serumverdünnungen setzt man je 1 Tröpfchen der Bakterienaufschwemmung hinzu, die pro 1 ccm Kochsalzlösung 5 Platinösen Reinkultur in guter Durchmischung enthalten muß. Die so vorbereitete Agglutinationsplatte wird nun unter leichtem Schütteln so hoch über der freien Flamme erwärmt, wie es die Haut verträgt. Geschieht dies 1 Min. lang, so sieht man nach 3 Min. die Agglutination erscheinen, und zwar schon bei Zimmertemperatur. Es ist nicht nötig, die Platte in den Brütofen zu bringen. Nach 30 Min. ist die Reaktion vollständig beendet und erfährt bei längerem Liegen keine Steigerung. Um das Resultat abzulesen, betrachtet man die Platte unter leichtem Schütteln auf dunklem Untergrunde und sieht alsdann den flockigen Niederschlag. Spontane Agglutination kommt hierbei auch vor, aber diese wird durch Umrühren mit der Platinöse sogleich homogenisiert. Eine mikroskopische Untersuchung ist in den meisten Fällen nicht nötig. Zum Vergleich der bisher üblichen und meiner Methode gebe ich noch die nachstehende Tabelle:

	Die Zeit bis zum Eintritt d. Reaktion	Serumverdünnung des Paratyphusimmunserums								
		1:25	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10 000
In gewöhnl. Reagenzröhrchen im Ofen	4 Std.	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	6 „	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	24 „	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Auf Agglutinationsplatte erwärmt	2 Min.	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	8 „	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	13 „	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Diese Methode habe ich in Japan vor 6 Jahren ausgegeben (Tokio Igakkai. Bd. 13. p. 29), wo sie allgemein mit guten Erfolgen in Gebrauch ist.

II. Die Agglutinationserscheinung in verschiedenen Gasatmosphären.

Pröscher nimmt an, der Grund der beschleunigten Agglutinationsreaktion bei der Blockschälchenmethode liege in der durch die größere Oberfläche bedingten besseren Berührung mit dem Sauerstoff. Beim Studium der Literatur fiel mir auf, daß bisher Untersuchungen über die Agglutination in verschiedenen Gasatomen völlig fehlen. Ich habe daher diesbezügliche Versuche angestellt.

Zu diesem Zwecke habe ich mir H_2, CO_2, H_2S, O_2, N_2 selbst chemisch frisch hergestellt und mittels Kapillarröhrchen in agglutinierende Flüssigkeit (ca. 2 ccm) enthaltende Reagenzröhrchen 5 Min. eingeleitet und dann mit Gummistopfen schnell verschlossen.

Stickstoffgas habe ich nach Knappscher Methode hergestellt. Die Versuche wurden mit Typhus-, Paratyphus-, Ruhr- und Choleraserum angestellt. Weitere Einzelteile sowie die Ergebnisse sind aus den Tabellen ersichtlich.

Ausdrücklich möchte ich noch bemerken, daß zwar manche Stämme von Paratyphus A, B, Coli, Staph. alb., citr., wenn man sie in Kochsalzlösung ohne Agglutinin aufschwemmt und in Stickstoffgas einlegt,

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.
Agglutinationsgeschwindigkeit des Typhusimmunserums.

	Stunden im Brütofen	Serumverdünnung								
		1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 20 000
In Luft	1	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	2	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	3	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	6	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	+	+	+	+	+	+	+	—	—
In H_2	1	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	—
In CO_2	1	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	—
In H_2S	1	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	2	+	+	+	+	+	+	+	—	—
In O_2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2	+	±	—	—	—	—	—	—	—
	3	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.
Agglutinationsversuch mit Paratyphusimmunserum.

	Stunden im Brütofen	Serumverdünnung										
		1 : 500	1 : 1000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 50 000	1 : 100 000	1 : 1 000 000	1 : 10 000 000	1 : 100 000 000	1 : 1 000 000 000	1 : 10 000 000 000
In Luft	1	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	18	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	48	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
In O_2	1	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	18	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	48	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
In N_2	1	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	48	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

agglutiniert werden, aber nur in äußerst langer Zeit, worüber die folgende Tabelle Aufschluß gibt:

Stunden im Ofen	Typhusbazillenstämme				Paratyphusbazillus A			Paratyphusbazillus B		B. Shiga-Kruse	B. Flexner	B. coli comm.	Choleravibrio	Staphyloc. pyog. alb.	Staphyloc. pyog. citr.	Tetragenus
	1	2	3	4	1	2	3	1	2							
9	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	—	—	—	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—
48	—	—	—	—	+	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—

Schließlich habe ich noch versucht, die Wirkung des Sauerstoffs auszuschalten, indem ich stark reduzierende Mittel [z. B. Na_2S (0,02-proz.),

Na_2SO_3 (0,05-proz.), $Na_2S_2O_3$ (0,05-proz.) $(NH_4)_2S$, (0,05-proz.), Platinschwamm, Meerschweinchenleber] zusetzte. Doch ergab dies kein Resultat.

Es hat sich also ergeben, daß die Agglutination in Sauerstoff doppelt so langsam, in Wasserstoffgas, Kohlensäure oder Schwefelwasserstoff dagegen doppelt so schnell als in der Luft vor sich geht, aber ganz besonders schnell in Stickstoffgas. So erschien sie schon in einer Verdünnung von 1:50000, in 1 Std. in N_2, während dies bei der gewöhnlichen Methode erst nach 5 Std. geschah; ferner zeigt die Tabelle, daß in Stickstoff auch der Agglutinationstiter 100000-fach höher liegt als sonst. Diese Versuche haben ergeben, daß der Sauerstoff in der Luft die Agglutination hemmt, während der Stickstoff sie auffallend beschleunigt.

Sperrt man die atmosphärische Luft durch Ueberschichtung mit flüssigem Paraffin (1/2 cm hoch) über der zu agglutinierenden Flüssigkeit) ab, so verläuft die Agglutination doppelt so schnell als bei anderen forzierten Methoden, wie Gefrier- oder Erwärmungsverfahren. Dies bewährt sich auch bei Zimmertemperatur. Ferner prüfte ich, ob auch alte, nur noch langsam reagierende Sera zu schnellerer Reaktion auf diese Weise angeregt werden können.

Paratyphusimmunserum vor 6 Jahren.

	Stunden im Brütofen	Serumverdünnung									
		1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	1:50000	1:100000	1:200000
Gewöhnliche Methode im Ofen	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	48	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
Paraffinüberschichtet in Zimmertemperatur	3	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	6	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	24	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	48	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Gärungsagglutination.

[Aus dem Bakteriologischen Institut in Kiew.]

Von Dr. **B. Klein.**

In einer früheren Mitteilung haben wir gezeigt[1]), daß die Vertreter der Coli-Typhusgruppe (B. typhi, B. paratyphi B., B. coli und B. paracoli) in geeigneten Nährböden mit Glukose und Lackmus (nach Barsiekow-Hiss) chemisch agglutinierende Substanzen zu bilden imstande sind. Nach 24—48-stünd. Verweilen im Brutschrank tritt eine ausgesprochene Agglutination der genannten Bakterien infolge der dadurch

1) Klein u. Slesarewski, Ueber Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 88. H. 2.)

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gebildeten Stoffwechselprodukte, vermutlich Säuren, ein. Ohne jeglichen Zusatz von Antikörpern oder künstlich hergestellten Säurelösungen von einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration gelangen die genannten Bakterienarten in ihren eigenen flüssigen Nährmedien dank der ihnen innewohnenden Lebenstätigkeit zu einer selbständigen Agglutination, welche als eine Säureagglutination nach Michaelis[1]) zu erklären ist.

In der vorliegenden Mitteilung wollen wir beweisen, daß nicht nur bei der Coli-Typhusgruppe, sondern auch bei vielen anderen Bakterienarten, wie B. dysenteriae, B. Proteus, Staphylococcus pyogenes aureus, Vibrio cholerae, als Resultat der Zersetzung von Kohlehydraten regelmäßig eine deutliche Agglutination, welche mikro- und makroskopisch der spezifischen ähnlich ist, beobachtet werden kann.

Folgende Eigenschaften unterscheiden diese Verklumpung der Bakterien von der Säureagglutination nach Michaelis und berechtigen dazu, die erstgenannte mit als Gärungsagglutination zu bezeichnen:

1) Die Gärungsagglutination kommt regelmäßig bei den Gärungsprozessen vor. Während die Säureagglutination eine künstliche Erscheinung ist, welche nach dem Zusatz von Säuren einer bestimmten H-Konzentration eintritt, stellt die Gärungsagglutination einen natürlichen Lebensvorgang dar, welcher die Gärungen der Kohlehydrate begleitet, und die Bakterien selber erzeugen die zu ihrer Agglutination erforderliche Wasserstoffionenkonzentration.

2) Bei der Gärungsagglutination agglutinierten sich unsere sämtlichen Coli-Stämme immer, wogegen bei der Säureagglutination nach Michaelis die B. coli-Stämme sich gar nicht agglutinieren können[2]). Neuere Untersuchungen ergeben, daß einige Coli-Stämme die Säureagglutination zeigen, während in der überwiegenden Mehrzahl B. coli nicht säureagglutinabel ist. Bis 100° erhitzte Coli-Stämme agglutinieren sich besser.

3) Die Dysenteriekulturen zeigen eine deutliche Gärungsagglutination, während bei der Säureagglutination nach Michaelis B. dysenteriae nicht agglutiniert.

Die Methode der Beobachtung der Gärungsagglutination ist sehr einfach: Am besten ist der Barsiekowsche Nährboden nach Hiss geeignet: Wasser 100,0, Pepton Witte 1,0, Kochsalz 0,5, mit Zusatz von 2,0 Traubenzucker (sterilisiert im Kochschen Apparat 3mal je 15 Min.). Der Versuch wird in gewöhnlichen Röhrchen angestellt; insbesondere legen wir Wert darauf, daß zu kleinen Mengen des flüssigen Nährbodens (zu 1—2 ccm) relativ große Massen lebensfähiger Bakterien zugesetzt werden ($^1/_4$ Agarkultur in 0,25 ccm aufgeschwemmt). Bei dieser Versuchsanordnung tritt eine äußerst lebhafte fermentative Tätigkeit der Bakterien ein und die betreffende Zuckerart wird sehr rasch vergoren[2]).

Das Optimum der Konzentration der Glukose war in unseren Untersuchungen 2 Proz. Bei 0,5 Proz. war die Gärungsagglutination infolge der kleineren Mengen der gebildeten Säuren nicht so deutlich ausgesprochen.

Am besten werden die Typhuskulturen agglutiniert. Auch haben sich bei unseren Untersuchungen alle erprobten 16 Coli- und Paracoli-Stämme als sehr gut agglutinabel erwiesen.

---

1) Michaelis, Die Wasserstoffionenkonzentration. 1914. S. 79.

2) Klein, Zur Beobachtung der Zersetzung von Kohlehydraten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. H. 4/6.)

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Staphylokokken. Die Staphylokokken agglutinieren sich vortrefflich, und zwar fast so gut, wie die Typhuskulturen. Die Agglutination tritt gewöhnlich in Glukosepeptonwasser + Azolitmin (oder Lackmus) nach 48 Std. ein, oft auch schneller, und zwar nach 18—24 Std. Die Resultate sind aus den folgenden Versuchen ersichtlich, welche wir hier aus den vielen von uns angestellten Versuchsreihen geben:

Versuch I. 21. Sept. 1919. Die Gärungsagglutination wurde mit 5 Kulturen von Staphylococcus pyogenes **aureus** (Nr. 1, 2, 3, 4, 5) angestellt in Röhrchen mit: 1) Glukosepeptonwasser + Azolitmin[2]), 2) Glukosepeptonwasser, 3) Peptonwasser + Azolitmin, 4) Peptonwasser. Nach 2 Tagen (23. Sept. 1919) konnte man eine ausgesprochene makro- und mikroskopische Gärungsagglutination beobachten.

Die Stämme Nr. 1, 2, 4, 5 zeigten in Glukosepeptonwasser + Azolitmin eine stark positive Agglutination (+++), bei der Kultur Nr. 3 war das Resultat positiv (++). In Glukosepeptonwasser ohne Azolitmin war das Resultat bei allen 5 Stämmen positiv (++). In allen Kontrollröhrchen ohne Glukose (Peptonwasser + Azolitmin, Peptonwasser) keine Agglutination.

Versuch II. 8. Sept. 1919. Die Gärungsagglutination wurde bei derselben Versuchsanordnung mit 4 Staphylokokkenstämmen angestellt. Nach 2 Tagen (10. Sept. 1919) war folgendes Resultat zu bemerken: Die Stämme Nr. 2, 3, 4 zeigten eine deutliche Agglutination (+++) in Glukosepeptonwasser + Lackmus, bei Stamm Nr. 1 war die Agglutination (++). In den Kontrollröhrchen ohne Glukose (Peptonwasser + Lackmus und Peptonwasser) keine Agglutination. — Die Staphylokokken agglutinieren sich deutlich, und zwar nicht nur in Glukose enthaltenden Nährböden, sondern auch in Lackmuspeptonwasser mit Lävulose.

Versuch III. 21. Sept. 1919. Die 5 Staphylokokkenstämme wurden auf Lackmuspeptonwasser mit Lävulose geprüft. 23. Sept. 1919 konnte man in allen Röhrchen eine ausgesprochene, wenn auch schwächere, Agglutination bemerken. Bei Stamm Nr. 2 war die Agglutination (+++), bei den Stämmen Nr. 1 und Nr. 4 (++), bei den Stämmen Nr. 3 und Nr. 5 (+).

Im ganzen haben wir 13 Stämme von Staphyl. pyog. aureus geprüft und in vielen Versuchsreihen dasselbe Resultat erhalten. Mit den Stämmen von Staphyl. pyog. albus haben wir aber keine endgültigen Resultate erzielt.

Dysenteriekulturen. 6 Dysenteriekulturen (Shiga-Kruse) verschiedener Herkunft wurden (15. Dez. 1918) auf Glukosepeptonwasser + Azolitmin und Glukosepeptonwasser geprüft und bei allen 6 war die Gärungsagglutination auf Glukosepeptonwasser + Azolitmin schwach positiv, auf Glukosepeptonwasser 2mal schwach positiv und 4mal negativ. Die beschleunigende Wirkung der Lackmuslösung auf die Agglutination tritt in diesen Versuchen deutlich zutage. Die relativ schwache Gärungsagglutination soll von dem schwachen Gärungsvermögen der Dysenteriekulturen abhängig sein.

Proteusstämme. 4 von uns geprüfte Proteus-Stämme (19×2, 19×, Köhler und Brest) haben sich bei unseren Untersuchungen als sehr gut agglutinabel gezeigt.

11. Okt. 1919 wurden diese Stämme in Glukosepeptonwasser + Lackmus in Glukosepeptonwasser in Peptonwasser + Lackmus und in Peptonwasser geprüft. Nach 2—3 Tagen war in beiden ersteren Nährmedien in allen Röhrchen eine vortreffliche Agglutination zu bemerken, in allen Kontrollröhrchen aber keine.

Cholerakulturen. Eine ganz besondere Stellung nehmen die Cholerakulturen ein:

24. Jan. 1919 wurden 7, aus der letzten Choleraepidemie in Kiew gezüchtete Cholerastämme (Nr. 8, 53, 5, 39, 7, M^1, M^2) in Glukosepeptonwasser + Azolitmin und in Glukosepeptonwasser geprüft. Am folgenden Tage hat sich der Farbenton des Azolitmins in Blau geändert; nach 2 Tagen war nur bei den Stämmen M^1 und 7 eine sehr schwache Agglutination zu bemerken (±). 28. Jan. 1919 hat sich wiederum der Farbenton des Azolitmins in Rot geändert, und bei allen Cholerakulturen konnte man eine deutlich ausgesprochene Agglutination beobachten. Bei den Stämmen Nr. 8, 53, 39, 7, M^1, M^2 war die Agglutination (+++), bei Stamm Nr. 5 (+). In Glukosepeptonwasser ohne Azolitmin waren die Resultate bedeutend schwächer (2mal negativ, 4mal eine schwache Agglutination). In allen Kontrollröhrchen ohne Glukose keine Agglutination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aehnliche Resultate ergaben unsere Versuche noch mit 8 Cholerastämmen. Im ganzen haben wir 15 Cholerastämme mit denselben Resultaten untersucht.

In vorliegender Mitteilung sind die Resultate unserer Untersuchungen mit 38 Kulturen beschrieben: 13 Kulturen von Staphylokokken, 4 B. dysenteriae, 6 B. Proteus, 19×, 15 Vibrio cholerae; in allen diesen Versuchen konnten wir bemerken, daß die Gärungsagglutination schneller eintritt, wenn der Nährboden außer Glukose noch 5—6-proz. Lackmuslösung bzw. Azolitmin enthält.

Die Resultate sind aus den Angaben von 106 Einzelversuchen ersichtlich:

	Zahl der Versuche	Agglutination				
		+++	++	+	±	—
Pepton + Glukose + Lackmus	53	14	16	8	3	6
Pepton + Glukose	53	8	12	7	4	14

Daß der Zusatz von Lackmus (bzw. Azolitmin) auf die Gärungsagglutination eine beschleunigende Wirkung ausübt, ist aus den obigen 106 sowie aus unseren früheren 182 Einzelversuchen klar zu ersehen.

Die verklumpten Bakterienhäufchen sehen makro- und mikroskopisch rötlich aus, was durch die Adsorption der Lackmuslösung durch die Bakterien zu erklären ist. Vielleicht werden auf diese Weise die Bakterienzellen empfindlicher gegen die Wirkung der Säuren gemacht. — In unserer vorigen Mitteilung haben wir auch die Vermutung ausgesprochen, daß die sogenannte „spontane“ Agglutination teilweise als eine Gärungsagglutination zu erklären ist.

Wir stellen uns vor, daß Kohlehydrate in kleinen Mengen zufällig in einem gewöhnlichen Nährboden enthalten sind; dann ist die Möglichkeit zu einer Spontanagglutination gegeben, wenn in diesem Nährboden gärungsfähige Bakterien wachsen. Jedenfalls bieten unsere Beobachtungen in einigen Fällen gewisse Hinweise für eine solche Erklärung der Spontanagglutination.

Fasssen wir alle in dieser Mitteilung (sowie in unserer vorigen) beschriebenen Versuche über die Gärungsagglutination zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1) Außer B. coli und paracoli, B. typhi, B. paratyphi B und B. enteritidis ist die Gärungsagglutination auch bei Staphylokokken, Proteus 19×, B. dysenteriae, Vibrio cholerae deutlich ausgesprochen. Die Agglutination tritt gewöhnlich nach 1—2 Tagen ein; eine besondere Stellung nehmen die Cholerakulturen ein, bei welchen die Gärungsagglutination nach 4 Tagen eintritt.

2) Während bei der Säureagglutination nach Michaelis B. coli-Kulturen und B. dysenteriae sich in der Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht agglutinieren, ist die Gärungsagglutination bei allen von uns untersuchten Coli-Stämmen deutlich ausgesprochen. Dieses Verhalten konnte bei mehrmaliger Wiederholung der Versuche bestätigt werden. Die Dysenteriekulturen zeigen eine deutliche, wenn auch verhältnismäßig schwächere Gärungsagglutination.

3) Die Gärungsagglutination tritt nicht nur in flüssigen Nährmedien mit Glukose, sondern auch mit Lävulose ein.

4) In Glukosepeptonwasser mit Zusatz von Lackmus (bzw. Azolitmin) agglutinieren sich auch die Staphylokokken, B. Proteus, B. dysen-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teriae, Vibrio cholerae (sowie die Coli-Typhusgruppe) bedeutend besser, als in Glukosepeptonwasser ohne Lackmus. Es sind dabei weniger negative und mehr stark positive Resultate zu beobachten, als ohne Lackmus. Der agglutinierte Bodensatz und die einzelnen Bakterienhäufchen sind bräunlich-rot gefärbt und überhaupt viel deutlicher ausgesprochen.

5) Die Gärungsagglutination ist eine konstante Erscheinung, welche die Gärungsprozesse begleitet und in Glukose enthaltenden Nährböden stets zu beobachten ist. Bakterien aus den verschiedensten Gruppen scheinen infolge Zersetzung von Kohlehydraten die zu ihrer Agglutination erforderliche Säurekonzentration zu erzeugen.

Nachdruck verboten.

Ueber die Konservierung von Blutproben zur Wassermannschen Reaktion.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Dr. **Fr. Reichert.**

Das Arbeiten solcher Wassermann-Laboratorien, denen viele Seren von auswärts zugehen, ist erheblich dadurch erschwert, daß ein nicht geringer Prozentsatz dieser Seren in untauglichem Zustand eintrifft. Wir mußten 1921 bei unseren 29726 Proben auf WaR. 4,9 Proz., d. h. 1466 Seren, als unbrauchbar zurückstellen. Ueberwiegend war der Grund für diese Unverwertbarkeit Zersetzung durch bakterielle Infektion. Die bakterielle Wirkung erweist sich naturgemäß um so verhängnisvoller, je länger die Seren unterwegs sind und je höher die Temperatur beim Transport ist. Wagner errechnete für den Jahresbericht unseres Bakteriologischen Instituts von 1920, daß bei den Proben, die aus einer Entfernung von 30 km von Jena kamen, 87 verdorben waren, während bei denen, die aus einer Entfernung von über 60 km kamen, 268 zersetzt waren. Wir beobachteten 1921, daß in den Wintermonaten 2,6 Proz. und in den Sommermonaten 7,8 Proz. verdorbene Seren einliefen.

Irgendwelche Angaben darüber, wie diese Sera vor Fäulnis zu schützen seien, sind bisher nicht bekannt geworden. Neuere Konservierungsversuche erstrecken sich nur auf agglutinierende, präzipitierende und bakteriolytische Sera. Bitter hat Glyzerin verwandt und Straßmann Yatren. Außerdem versuchte Illert, Pockenlymphe mit Akridinfarbstoffen haltbar zu machen.

Wir befanden uns daher bei Beginn unserer Versuche zur Konservierung von Blutproben zur WaR. auf ganz unerforschtem Boden. Zuerst tauchte hier die Frage auf, ob zur Konservierung der Wa.-Seren die Verhinderung des Bakterienwachstums allein ausreicht, oder ob auch bei sterilen Seren noch Umsetzungen irgendwelcher Art stattfinden können, die die sehr empfindliche WaR. zu stören vermögen. Hatte doch Bachmann festgestellt, daß Eiweißabbauprodukte die Reaktion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eines Serums nach der saueren Seite hin verändern, wodurch antikomplementäre Kräfte wirksam werden. Wir fanden aber, daß die Frage der Zersetzbarkeit steriler Seren durch die Arbeiten von Abderhalden, Hirsch und Bachmann gelöst war, welche übereinstimmend jede Autolyse in sterilen Seren verneinen.

Wir konnten mithin bei Anwendung eines stark bakteriziden Körpers auf Erfolg hoffen und versuchten das Trypaflavin. Dieser Farbstoff wurde gewählt, weil er ein Antiseptikum ist, dessen desinfizierende Kraft in eiweißhaltigen Lösungen nicht nachläßt. Er ist also frei von einem Uebelstand, der vielen bakteriziden Chemikalien anhaftet.

Unsere Versuche zur Konservierung der Seren bauten sich nun folgendermaßen aufeinander auf:

1) ermittelten wir die niedrigste Konzentration des Trypaflavins im Blutserum, die noch mit Sicherheit eine Bakterienentwicklung verhindert;

2) erprobten wir Seren, denen Trypaflavin in solchen Mengen, die der niedrigsten entwicklungshemmenden naheliegen, zugesetzt war, auf ihre Eignung für die WaR.;

3) stellten wir die Zeitdauer fest, während welcher die bei 2) als brauchbar gefundenen Trypaflavinmengen auf das Serum wirken können, ohne daß seine Brauchbarkeit für die WaR. leidet.

4) setzten wir zu Blutproben unmittelbar nach der Entnahme aus der Vene die bei 2) und 3) als brauchbar gefundenen Trypaflavindosen hinzu und stellten fest, wie lange diese Sera eine unveränderte WaR. geben. Wir behandelten sie mithin ebenso, wie die Anwendung des Trypaflavins in der Praxis erfolgen soll.

Die unter Nr. 1 genannten Versuche wurden so ausgeführt, daß wir beliebige Blutseren zusammengossen und dem Gemisch fallende Mengen von Trypaflavin zusetzten. Die Abstufungen erfolgten von 1:1000 bis 1:25000. Diese Farbstoffserumgemische wurden mit reichlichen Mengen von Coli und Kartoffelbazillen beimpft und bei 37° aufbewahrt. Bis zu einer Verdünnung des Trypaflavins von 1:20000 blieb bei dieser Versuchsanordnung jede Bakterienvermehrung aus. Die Prüfung auf Wachstum geschah durch tägliches Anlegen von Präparaten.

Nunmehr wurden Serumproben, die wahllos unter den jeweils eingegangenen herausgegriffen wurden, ohne Rücksicht darauf, ob sie klar, fetthaltig, ikterisch oder hämolytisch waren, nach dem Inaktivieren mit Trypaflavin 1:15000 versetzt und dann damit die WaR. angestellt. Auf diese Weise wurden an 14 verschiedenen Untersuchungstagen je 18 bis 20 Sera, in Summa 319 Sera, untersucht, mit denen selbstverständlich gleichzeitig die WaR. ohne Trypaflavinzusatz ausgeführt wurde. Die Uebereinstimmung zwischen den trypaflavinhaltigen und den trypaflavinfreien Seren war sehr weitgehend. Sie war vollkommen in 97,4 Proz. 9 Abweichungen ergaben sich. Sie bestanden darin, daß 3mal das Trypanflavinserum Eigenhemmung bewirkte, 4mal statt ± ein ++ ergab, 1mal statt ++++ ein ++ und 1mal statt ++ ein ±. Diese Abweichungen sind so gering, daß sie zweifellos innerhalb der unvermeidbaren Versuchsfehlergrenzen der WaR. liegen, und daß wir somit die Uebereinstimmung zwischen trypaflavinhaltigen und trypaflavinfreien Seren praktisch als vollkommen bezeichnen können.

Nach diesen günstigen Ergebnissen konnten wir einen Schritt weiter gehen. Wir gossen Sera, die als gleichmäßig stark wassermann-positiv befunden waren, zusammen, wobei wieder keine Rücksicht darauf genommen wurde, ob sie klar, fetthaltig ikterisch oder hämolytisch waren,

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und versetzten sie mit Trypaflavin 1 : 15000. Diese Mischseren wurden mit paraffinierten Wattestopfen verschlossen und bei 37⁰ aufbewahrt. Außerdem wurde mit ihnen fortlaufend in Abständen von 3—4 Tagen die WaR. wiederholt und deren Ausfall mit der ersten ohne Trypaflavinzusatz vorgenommenen verglichen. Auf diese Art kamen 41 Mischsera, die sich aus ca. 180 Einzelseris zusammensetzten, zur Untersuchung. Der Ausfall der Versuche soll zunächst an 3 typischen Proben, die sich verschieden stark positiv nach Wassermann verhielten, demonstriert werden.

Tabelle I.

Serum Nr. 25 WaR. positiv ++++ angef. 29. April		Serum Nr. 36 WaR. positiv +++ angef. 10. Mai		Serum Nr. 44 WaR. positiv ++ angef. 17. Mai	
Datum der Untersuchungen	Ergebnis	Datum der Untersuchungen	Ergebnis	Datum der Untersuchungen	Ergebnis
3. Mai	4 +	13. Mai	3 +	20. Mai	2 +
6. „	4 +	17. „	3 +	24. „	2 +
10. „	4 +	20. „	3 +	31. „	2 +
13. „	4 +	24. „	3 +	3. Juni	—
17. „	4 +	31. „	2 +		
20. „	4 +	3. Juni	2 +		
24. „	4 +				
27. „	4 +				
31. „	4 +				
3. Juni	4 +				
9. „	2 +				
	Erste Störung am 40. Tag		Erste Störung am 21. Tag		Erste Störung am 16. Tag

Die Sera zeigen nach verschieden langer Zeit die erste Aenderung ihres Verhaltens nach Wassermann. Diese Abweichung besteht bei den vorgeführten Beispielen jedesmal in einem Schwächerwerden der

Tabelle II.

Nr. des Serums	WaR. ohne Trp.	Erste Abweichung des Trp.-Serums am . . Tag	Nr. des Serums	WaR. ohne Trp.	Erste Abweichung des Trp.-Serums am . . Tag	Nr. des Serums	WaR. ohne Trp.	Erste Abweichung des Trp.-Serums am . . Tag
1	4 +	21.	28	4 +	21.	36	3 +	14.
2	4 +	18.	29	4 +	28.	14	2 +	14.
3	4 +	43.	30	4 +	28.	15	2 +	14.
4	4 +	17.	31	4 +	14.	32	2 +	14.
5	4 +	30.	34	4 +	28.	33	2 +	14.
7	4 +	16.	35	4 +	24.	40	2 +	21.
9	4 +	49.	37	4 +	28.	41	2 +	18.
11	4 +	42.	38	4 +	24.	44	2 +	14.
16	4 +	28.	39	4 +	14.	45	2 +	14.
17	4 +	42.	43	4 +	16.	48	2 +	14.
22	4 +	35.	46	4 +	21.	49	2 +	14.
23	4 +	28.	47	4 +	14.			
24	4 +	21.	50	4 +	21.	Sa. = 41		Erste Störung Tag
25	4 +	40.	51	4 +	28.			
26	4 +	24.				4fach pos. = 29		14—49
						2 „ „ = 11		14—21
						3 „ „ = 1		14

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reaktion. Sie kann aber auch im plötzlichen Auftreten einer Eigenhemmung oder in Abschwächung und Eigenhemmung bestehen. — Es soll nun der Ausfall aller 41 Mischseren tabellarisch demonstriert werden.

Die Tabelle zeigt, daß bei den 29 Mischseren aus 4fach positiven Seren die 1. Störung nach 14—49 Tagen auftritt. Woher dieser gewaltige Zeitunterschied kommt, darüber können wir nichts Genaues angeben. Wir nehmen an, daß der Wassermann-Körper nicht stabil ist, sondern nach einer gewissen Zeit unwirksam zu werden beginnt. Die Zeitunterschiede im Versagen der Seren würden dann nur der Ausdruck für die verschiedenen Mengen des Wassermann-Körpers sein, die sich in den betreffenden Seren befanden. Die Reaktion ändert sich dann, wenn er so weit umgewandelt ist, daß die Reste nicht mehr den Grad der Hemmung zu erzeugen vermögen, wie ihn die Erstuntersuchung ergab. Die dann oft auftretende Eigenhemmung ist vielleicht die Folge solcher Umwandlung. Jedenfalls beweist diese sich allmählich herausbildende Serumeigentümlichkeit, daß Stoffe im Serum entstanden sind, die vorher fehlten. Für diese Auffassung der Ursächlichkeit von Umwandlungsprodukten des Wa.-Körpers für die hier zu beobachtende Eigenhemmung spricht auch der Umstand, daß wir eine Eigenhemmung bei trypaflavinhaltigen nach Wa.-negativen Seren nie beobachteten, wie später gezeigt werden wird. Die 2fach positiven Seren ergaben die 1. Abweichung nach 14—21 Tagen, d. h. durchschnittlich früher. — Das Wesentliche dieser Versuchsreihe ist nun das, daß wir ein konstantes Verhalten aller konservierten Mischseren bis zu einem Zeitpunkt, der zwischen dem 11. und 14. Tag nach Zusatz des Trypaflavins liegt, erweisen konnten.

Wir kommen zur 4. Versuchsreihe. Hier wurden selbst entnommene Blutproben sofort nach der Entnahme mit Trypaflavin 1:15000 versetzt und mit dem Serum derselben fortlaufend die WaR. angestellt. Die Inaktivierung geschah jedesmal vor Anstellung der Reaktion. Eine gleichzeitig entnommene Blutprobe, die ohne Trypaflavinzusatz blieb, diente als Kontrolle. Eine Tabelle zeigt zunächst die Ergebnisse von 3 typischen Seren.

Tabelle III.

Ser. K 38 WaR. positiv ++++ angef. 16. Mai		Ser. Kl 38 WaR. positiv ++ angef. 16. Mai		Ser. K. 29 WaR. negativ angef. 29. März	
Datum der Untersuchungen	Ergebnis	Datum der Untersuchungen	Ergebnis	Datum der Untersuchungen	Ergebnis
20. Mai	4 +	20. Mai	2 +	1. April	—
24. „	4 +	24. „	2 +	5. „	—
31. „	4 +	31. „	2 +	8. „	—
3. Juni	4 +	3. Juni	2 +	12. „	—
9. „	4 +	9. „	—	15. „	—
				21. „	—
				26. „	—
	Unverändert bis zum 25. Tag. Material verbraucht.		Erste Störung am 25. Tag		Unverändert bis zum 28. Tag. Material verbraucht.

Das 4fach positive Serum bleibt unverändert, solange das Material reicht, d. h. bis zum 25. Tag. Der Tag der 1. Störung muß also später

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angenommen werden. Das 2fach positive Serum zeigt die 1. Abweichung am 25. Tag. Das negative Serum bleibt bis zum Verbrauch unverändert.

Die nächste Tabelle zeigt übersichtlich das Ergebnis der 25 untersuchten Blutproben:

Tabelle IV.

Nr. des Serums	WaR. ohne Trp.	Erste Abweichung des Trp.-Serums am .. Tag	Nr. des Serums	WaR. ohne Trp.	Erste Abweichung des Trp.-Serums am .. Tag	
N 32	4 +	16	19/9	—	**21**	25 Proben:
W 32	4 +	16	P. A.	—	**31**	Erste Störung
B 32	4 +	24	Bl 8	—	**26**	Tag
K 32	4 +	24	20/90	—	**23**	4 + = 7 16—?
B 38	4 +	18	20/89	—	**26**	3 + = 2 15—16
K 38	4 +	**25**	20/177	—	**21**	2 + = 2 18—25
R 38	4 +	**25**	21/70	—	**28**	negativ = 14 Alle unverändert
18/41	3 +	15	21/100	—	**18**	bis zum Verbrauch
St 32	3 +	16	V 29	—	**28**	des Serums.
Kl 38	2 +	25	26/86	—	**23**	
G 38	2 +	18	26/87	—	**23**	Die fettgedruckten blieben bis
18/40	—	**18**	K 29	—	**28**	zum Tag des Verbrauchs des Materials
19/8	—	**21**				unverändert.

Ihre 1. Rubrik enthält die Nummer des Serums, die 2. den Ausfall der WaR. ohne Trypaflavinzusatz, die 3. gibt den Tag an, an welchem das trypaflavinhaltige Serum die 1. Abweichung vom trypaflavinfreien zeigt. Die fettgedruckten sind solche, die bis zum Verbrauch unverändert blieben. Die Störung im Ausfall tritt auch hier wieder als Abnahme der Stärke, als Eigenhemmung oder als die Kombination beider Phänomene auf. — 4fach positiv sind hier 7 Proben. Sie zeigen die 1. Störung nach 16 Tagen bis zu einem Termin, der über den 25. Tag hinaus liegt. Er ließ sich nicht ermitteln, da die beiden betreffenden Sera K 38 und R 38 am 25. Tag verbraucht waren. — Die beiden 2fach positiven Proben lassen die 1. Abweichung nach 18—25 Tagen erkennen. — 14 Proben sind nach Wassermann negativ. Diese bleiben sämtlich unverändert, solange das Material reicht. Möglicherweise bleiben sie also ad infinitum brauchbar. Ich weise hier nochmals darauf hin, daß diese negativen Proben niemals Eigenhemmung zeigen, die wir bei den positiven Seris in ca. 40 Proz. der Fälle beobachteten. Es sei hinzugefügt, daß auch die Reaktionen nach Sachs-Georgi und Meinecke (D.M.) mit den angegebenen Trypaflavindosen im Serum ausgeführt werden können.

Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit den beiden Mischseren gewonnenen überein. Wir können auf Grund der beiden letzten Versuchsreihen mithin behaupten, daß Wa-positive Blutseren, mit Trypaflavin 1:15000 versetzt, auch bei starker bakterieller Verunreinigung und Brutschranktemperatur noch 12—14 Tage nach der Entnahme eine unveränderte WaR. ergeben. Wa-negative Seren scheinen mit Trypaflavin konserviert unbegrenzt haltbar zu sein.

Für die Praxis würde dies Resultat zur Ueberwindung aller anfangs besprochenen Schwierigkeiten ausreichen. Nehmen wir an, daß eine unsteril entnommene Blutprobe vor der Absendung 3 Tage beim Arzt steht, dann 3 Tage unterwegs ist und dann noch 5 Tage im Laboratorium

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steht, ehe die Reaktion ausgeführt werden kann, wobei die ganze Zeit eine Temperatur von 37° herrscht, so muß sie unter Trypaflavinschutz noch eine einwandfreie Reaktion geben. Ohne Trypaflavin wäre sie unter nicht annähernd so schlechten Bedingungen längst verdorben.

Das Verfahren scheint uns mithin reif, in der Praxis weiter erprobt zu werden. Wir denken uns die Ausführung so, daß wir den Aerzten Trypaflavinlösungen in Stärke von 1:750 in Tropfflaschen zusenden. Der Einsender braucht dann nur zu je 1 ccm Blut 1 Tropfen der Lösung hinzuzufügen. Da auch noch etwas stärkere Konzentrationen des Trypaflavins etwa bis 1:12000 die WaR. nicht stören — wie uns diesbezügliche Versuche lehrten — so ist es nicht schlimm, wenn zufällig ein Tropfen Farblösung zuviel in die Blutprobe fällt. Die Abmessung des Blutes geschieht wohl am einfachsten so, daß der Arzt zuerst 10 ccm Wasser in sein Versandgefäß einfüllt, das Gefäß damit graduiert und dann das Blut bis zur Marke einlaufen läßt. Die minimale Menge Wassers, die an der Glaswand haften bleibt, ist nach unseren Feststellungen ohne Einfluß auf die Reaktion. Gleichzeitig müßten wir dann noch eine Blutprobe ohne Trypaflavin erhalten. Hierbei können zunächst nur Aerzte in Jena oder solche aus nächster Umgebung mitarbeiten, damit wir sicher sind, daß die trypaflavinfreien Proben durch die sommerliche Wärme während des Transportes nicht gelitten haben und so als einwandfreie Kontrolle brauchbar sind.

Außerdem bietet unsere Methode Vorteile für solche WaR.-Laboratorien, die nicht über ausreichende Eismengen zum Schutz ihrer Seren vor der sommerlichen Temperatur verfügen. Sie brauchen statt Kaltstellen die einlaufenden Seren nur mit der angegebenen Trypaflavinmenge zu versetzen. Ferner bietet das Verfahren auch neue experimentelle Möglichkeiten, sofern der Versuch erfordert, dasselbe Serum oder dasselbe Serumgemisch längere Zeit wiederholt nach Wassermann zu untersuchen. Wir hoffen, daß auch auf diesem Wege unsere Methode nachgeprüft werden wird.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Die Abwehrfermente. Berlin (Springer) 1911. — Bachmann, Serologische Studien mit dem Interferometer. (Ztschr. f. Immunitätsf. Bd. 33. S. 551.) — Bitter, Konservierung von Seren mit Glyzerin. (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 87. S. 560. — Hirsch, Fermentstudien. Jena (Fischer) 1917. — Straßmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 560. — Wagner, Hyg. Rudsch. 1921. S. 673. — Bachmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 33. S. 233.

Nachdruck verboten.

Eine kritische Bemerkung zur Sulfitentfärbung des Tuberkelbazillus.

[Arbeit aus dem Chemisch-Bakteriologischen Laboratorium von Dr. v. Bergen in Leysin.]

Von Dr. ing. **J. von Bergen**, Leysin, Mont Choisi.

In der Bakteriologie hat wohl keine mikrochemische Untersuchungsmethode so zahlreiche Modifikationen erfahren, wie die Ziehlsche zur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Differenzierung der Tuberkelbazillen. Diese Methode wurde vor mehr als $^1/_4$ Jahrhundert, in Abänderung der Ehrlichschen Färbeweise, eingeführt und hat sich bis heute in der Neelsenschen Modifikation bewährt und gegenüber allen anderen, ob es sich nun um bloße Abänderungen oder Neuerungen handelt, behauptet. Erst durch die Arbeiten von Konrich (1) scheint die Ziehl-Neelsensche Technik etwas an Boden verlieren zu wollen. Verschiedene Autoren, wie Spreitzer (2), Bender (3), Bernblum (4), Mazza und Nino (5), welche die Konrichsche Modifikation nachgeprüft haben, kommen einstimmig zu einem Schlusse in anerkennendem und empfehlendem Sinne.

Was die Sulfitentfärbung betrifft, so ist diese schon lange vor der Publikation Konrichs zur Differenzierung der Tuberkelbazillen angewandt worden, allerdings kombiniert mit dem Alkoholbad. Wir erinnern nur an die Arbeiten Ehrlichs, Besançon und de Jong, Calmettes u. a. m. Auch wir gebrauchten Natriumsulfit schon seit einer Reihe von Jahren in unserem Laboratorium zur Entfärbung von Fuchsin, und zwar konzentrierte Lösungen zum Entfernen von Fuchsinflecken und schwächere zur Differenzierung von Tuberkelbazillen, letztere in Verbindung mit 60-proz. Alkohol. Wir konnten aber, im Vergleich mit verdünnter Salpetersäure als Entfärbungsmittel, keine Vorteile finden und gaben diese Methode, von Einzelfällen abgesehen, wieder auf. Erst auf die Empfehlung einer Autorität, wie Calmette, nahmen wir die Sulfitdifferenzierung, in 1-proz. Lösung wieder auf, und als etwas später die Konrichsche Publikation herauskam, schien uns die ganze Frage einer nochmaligen Prüfung wert.

Wir gingen dabei folgendermaßen vor: zur Entfärbung wurden 1- und 10-proz. Lösungen von Natriumsulfit (Natrium sulfurosum purum, siccum) hergestellt. Als Farbflüssigkeit diente eine 10-proz. alkoholische Lösung von Fuchsin Grübler (das salzsaure Salz der Rosanilinbase mit 1 Aequivalent Säure) in 5-proz. Phenolwasser 1 : 10. Um ein stets gleichmäßiges Farbmaterial zur Hand zu haben, bereiten wir uns sowohl die alkoholischen Lösungen (durch Kochen am Rückflußkühler), als auch die Karbolfuchsinlösung selbst zu. Wir stellen diese letzte Lösung nur in kleinen Mengen, gewöhnlich jeden Tag frisch her. Vor dem Färben wird die Lösung erwärmt, um eventuell suspendierte Farbstoffteilchen wieder in Lösung zu bringen. Gefärbt wurde, der Kürze halber, über freier Flamme bis zum Sieden der Farbflüssigkeit. Nach dem Abgießen des Farbstoffes und nach dem Erkalten des Objektträgers wird dieser, ohne Wasserspülung, in die Sulfitlösung gebracht. Zur Differenzierung wurden nun 2 verschiedene Wege eingeschlagen, einmal Entfärben in 1- und 10-proz. Sulfitlösung ohne Alkohol und das andere Mal gleiche Entfärbung, aber Nachbehandeln mittels 60-proz. Alkohol.

Es würde zuviel Raum einnehmen, die Resultate unserer zahlreichen Versuche hier in extenso folgen zu lassen. Wir müssen uns daher mit einer kurzen Uebersicht begnügen. Unsere Versuche erstrecken sich auf folgendes Bazillenmaterial:

a) Tuberkelbazillen:

Tuberkelbazillen aus Auswurf, Urin, Fäzes, Abwasser etc. — Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft nach Antiforminanreicherung. — Tuberkelbazillen Typus humanus-Reinkultur, dann sog. homogene Kulturen von Prof. Courmont, Fisch- und Froschtuberkelbazillen.

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

b) andere säurefeste Stämme:

Smegmabazillen in Reinkulturen, Smegmabazillen aus Urin. — Säurefeste Bazillen Stamm „Tobler IV“.

Um unter möglichst gleichartigen Bedingungen zu arbeiten, wurden von dem obigen Material mehrere Ausstriche auf ein und denselben Objektträger fixiert; z. B. neben tuberkulösem Auswurf, Tuberkelbazillen in Reinkultur, Smegma aus Urin, ein säurefester Stamm etc. etc. Wir färbten und differenzierten so unter absolut gleichen Bedingungen und die Resultate waren streng miteinander vergleichbar. Gefärbt wurde mit maximaler Intensität, dann erfolgte, wie oben erwähnt, Differenzierung. 1) mit 1 und 10-proz. Natriumsulfitlösung und 2) mit 1- und 10-proz. Natriumsulfitlösung mit 60-proz. Alkoholbehandlung.

Wir begannen mit einer 1 Min. dauernden Sulfitbehandlung und steigerten die Entfärbungszeit bis auf 90 Std., d. h. ca. 4 Tage. Die eine Serie der gefärbten Ausstriche wurde nach dem Sulfitbade mit Wasser abgespült, mit Methylenblau[1]) nachgefärbt und untersucht; die andere nach der Sulfitentfärbung mit Aethylalkohol behandelt. Und zwar wurden die Präparate so lange im Alkohol gelassen, bis sie vollkommen farblos erschienen; dies nahm, je nach der vorausgegangenen kürzeren oder längeren Sulfitbehandlung, verschieden lange Zeit in Anspruch (bei 1 Min. Verweilen im Sulfitbade z. B. 2—4 Min.). Die in üblicher Weise mit Karbolfuchsin gefärbten Tuberkelbazillen erwiesen sich gegenüber Natriumsulfitlösungen sehr widerstandsfähig. Die bis zu 90 Std. im Sulfitbade verweilenden Bazillen waren noch gefärbt, allerdings ziemlich blaß, aber immerhin noch deutlich erkennbar. Wird nur mit Sulfit differenziert, so nimmt die Entfärbung längere Zeit in Anspruch. Um ein vollkommen klares, durchsichtiges und farbloses Präparat zu erhalten, muß die Sulfitlösung über ½ Std. einwirken. Bei kürzerer Entfärbungszeit wird beim Abspülen mit Wasser der rote Farbstoff zum Teil regeneriert. Diese Rotfärbung verstärkt sich beim Trocknen noch ganz bedeutend und wirkt auf die Gegenfärbung (besonders bei Malachitgrün) sehr störend.

Bedeutend bessere Resultate werden erzielt, wenn nach der Sulfitbehandlung ein 60-proz. Alkoholbad eingeschaltet wird. Es genügt dann, den gefärbten Ausstrich einige Sekunden in die Sulfitlösung zu tauchen, um nachher im Alkoholbade eine vollkommene Entfärbung zu erzielen. Im Gegensatz zu den nur mit Sulfit entfärbten Präparaten, verschwindet eine leichte Rosafärbung beim Abspülen mit Wasser. Auch beim Trocknen kommt dieselbe nicht mehr zum Vorschein. Wichtig scheint mir, zu zu erwähnen, daß alle diese Ergebnisse sich auf ganz frischbereitete Natriumsulfitlösungen beziehen. Der große Nachteil der Methode ist nun der, daß die wässerigen Sulfitlösungen sehr schnell ihren Gehalt an schwefliger Säure ändern, oder, mit anderen Worten, daß das Sulfit zu Sulfat oxydiert wird und dadurch die Entfärbungskraft einbüßt. 2 Beispiele mögen dies erläutern.

Eine Lösung von 4,408 g SO_2 entspr. 8,67 g Na_2SO_3,
hatte am 4. Tage noch 1,802 „ „
„ 5. „ 0 „ „ ; oder eine Lösung von
22,08 „ „ entspr. 43,3 g Na_2SO_3,
„ „ 4. „ „ 7,500 „ „
und „ 5. „ „ 0,208 „ „

1) Malachitgrün als Gegenfarbe bietet gegenüber der von uns angewandten Lösung von Loefflerschem Methylenblau (in 4-facher Verdünnung) keine Vorteile.

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Zersetzung ist somit eine sehr rasche. Die Mitteilung von Mazza und Nino, wonach solche Lösungen nicht länger als 4 Tage gebrauchsfähig bleiben, ist vollauf gerechtfertigt; wir möchten noch weiter gehen und sagen, daß der Sulfitlösung überhaupt nur eine praktische Bedeutung zukommt, wenn diese täglich frisch hergestellt wird. Als weiterer Nachteil kommt ferner dazu, daß auch Natriumsulfit als Substanz kein beständiger Körper ist, sondern leicht verwittert (oxydiert) und man somit nie genau weiß, ob die hergestellte Lösung der gewünschten Konzentration entspricht. (Vorausgesetzt, daß man den SO_2-Gehalt nicht titrimetrisch mit Jodlösung bestimmen will.)

Was die Entfärbungskraft von Sulfitlösungen gegenüber Kaltblütertuberkelbazillen und anderen säurefesten Bakterien betrifft, so erwiesen sich auch diese Mikroorganismen als weitgehend sulfitresistent. Abgesehen von einer mehrstündigen Einwirkungsdauer, die in der Praxis kaum in Betracht kommt, war in keinem Falle eine vollkommene Entfärbung zu erzielen. Am empfindlichsten zeigen sich Froschtuberkel- und Smegmabazillen aus Urin. Der Auffassung Mazza und Ninos können wir nicht beipflichten. Mikrochemisch ist eine Differentialdiagnose der verschiedenen säurefesten Bazillen nicht einwandfrei durchzuführen, ganz besonders aber nicht mit Sulfit, mit oder ohne Alkoholbehandlung.

Gestützt auf unsere Versuche, kommen wir zu folgender Schlußfolgerung:

Die von Konrich angegebenen Resultate der modifizierten Ziehl-Neelsenschen Methode können wir insoweit bestätigen, daß es möglich ist, die mit Karbolfuchsin gefärbten Tuberkelbazillen nur mit 10-proz. Natriumsulfitlösung zu entfärben; die Entfärbungszeit dauert aber sehr lange. Bessere Resultate werden erzielt mit einer kombinierten Sulfitalkoholbehandlung. Wir sind der Ansicht, daß frisch bereitete Lösungen in Konzentrationen von 1—10 Proz. in Verbindung mit 60-proz. Alkohol ebenso leistungsfähig sind, wie z. B. verdünnte H_2SO_4, HCl oder HNO_3. Die Sulfitenfärbung ist weniger brutal, d. h. die histologischen Feinheiten eines Präparates oder eines Schnittes bleiben ganz unbeeinflußt. Wenn wir gleichwohl die Sulfitenfärbung ablehnen, so ist es einzig und allein aus dem Grunde, daß Natriumsulfit, speziell in wässerigen Lösungen, ein sehr unbeständiger Körper ist, so daß zu den unkontrollierbaren Unterschieden in den physikalischen Bedingungen der Färbungstechnik ein weiterer kommt: die große Inkonstanz der Entfärbungsflüssigkeit.

Wir begreifen die Motive, die Konrich veranlaßten, die Alkoholbehandlung wegzulassen; wir müssen aber, vom bakteriologischen Standpunkte, eine Methode ablehnen, die, allein aus ökonomischen Gründen, eine Verschlechterung erfahren hatte. Um wirklich einwandfrei gefärbte Ausstriche zu erhalten, ist sowohl die Säure als auch der Alkohol zur Differenzierung nötig. Wir haben während der letzten 12 Jahre, in welchen wir uns fast ausschließlich mit der bakteriologischen Diagnostik der Tuberkulose beschäftigten, Gelegenheit, alle Neuerungen, besonders

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf mikrochemischem Gebiete, nachzuprüfen und kommen einmal mehr zu dem Schluß, daß der Ziehl-Neelsenschen Technik immer noch der Vorrang zukommt.

Die Worte Löwensteins (9), „die beherrschende Methode, die die Grundlage der Tuberkulosediagnose vorläufig bleiben muß, ist die Ziehl-Neelsensche; sie liefert die einwandfreiesten Bilder und ist auch am handlichsten", machen auch wir zu den unsrigen.

Literatur.

1) Konrich, Eine neue Färbung für Tuberkelbazillen. (Dtsch. med. Wochenschr. 1920.) — 2) Spreitzer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 86. H. 6.) — 3) Bender, ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 86. H. 6.) — 4) Bernblum, ebenda. Abt. I. Orig. Bd. 87.) — 5) Mazza u. Nino, Prensa med. argentina. 1921, zit. n. Bull. de l'Inst. Pasteur. T. 20. No. 7.) — 6) Ehrlich, zit. n. Kolle u. Wassermann. Bd. 5. — 7) Bezançon et de Jong, Traité de l'examen du crachat. — 8) Calmette, L'infection bacillaire et la tuberculose etc. Paris (Masson & Cie.) 1920. — 9) Löwenstein, Vorlesungen üb. Bakteriol., Immunität, spezif. Diagnostik u. Therapie der Tuberkulose. Jena (G. Fischer) 1920.

Inhalt.

v. Bergen, J., Eine kritische Bemerkung zur Sulfitentfärbung des Tuberkelbazillus, S. 598.

Hajós, K., Beiträge zur Frage der wachstumshemmenden Wirkung von Bouillonkulturen, S. 583.

Ishiwara, Fusao, Eine praktische Agglutinationsmethode und über die Agglutinationserscheinung in verschiedenen Gasatmosphären. Mit 1 Abbildung im Text, S. 585.

Januschke, E., Atypischer Paratyphus beim Huhn, S. 518.

Jungeblut, Claus W., Ueber die bakterizide und entwicklungshemmende Kraft des Aethers. Ein Beitrag zur Frage der Aetherbehandlung der Peritonitis, S. 562.

Klein, B., Zur Frage der Gärungsagglutination, S. 589.

Kodama, H., u. **Takeda, H.**, Eine neue biologische Reaktion der Choleravibrionen, S. 513.

Reichert, Fr., Ueber die Konservierung von Blutproben zur Wassermannschen Reaktion, S. 593.

Rother, Wilhelm, Ueber den Döderleinschen Scheidenbazillus, S. 558.

— —, Ueber den Glykogengehalt von Nährmitteln, S. 560.

Saul, E., Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. XXIV. Mitteilung. Die Biologie der Coccidien mit Berücksichtigung der Tumorpathologie. Mit 18 Abbildungen im Text, S. 548.

Shiga, Mitsuo, Zur Frage der Aetiologie der Ozäna, S. 521.

Toyoda, Hidezo, Ueber die Serumfestigkeit des Typhusbazillus, S. 539.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 88 enthaltenen Arbeiten.

Adelmann, Leonid, Tuschekulturmethode und Teilungsvorgänge bei Bakterien. 401
Aoki, K., u. Honda, M., Ueber die hämolytische Wirkung des Magensaftes der Seidenraupen 140
— — Ueber die immunisatorische Spezifität des Magensaftes der Seidenraupen und ihre Beziehung zu den anderen Geweben. 135
Arndt, Arthur, Zur Technik der Amöbenzüchtung. 417
Atanasoff, A., Ein neues Reagenzglas. 511
Bach, F. W., Bemerkungen zu dem Artikel „Universalpipette für serol. Arbeiten (speziell für Wassermann-Untersuchungen mit $^1/_4$ Dosen)" von Dr. Georg Blumenthal. 255
—, Zur färberischen Darstellung der Kapselbakterien. 510
Bachmann, W., Ein Fall von Aktinomyces-Varietät. 6
Becker, Rudolf, Der Genitalapparat der Pferdebandwürmer. 483
v. Bergen, J., Eine kritische Bemerkung zur Sulfitenfärbung des Tuberkelbazillus. 598
Bien, Z., Die Säureagglutination der Weil-Felixschen X-Stämme. 177
Bitter, Ludwig, Zur Unterscheidung der Erreger von Enteritis- und Paratyphuserkrankungen. 435
Boskamp, Erwin, Ueber Bau, Lebensweise und systematische Stellung von Selenomonas palpitans (Simons), 58
Chiba, S., Die Verwendung der trockenen Hitze bei der Herstellung von Vakzinen (Typhus-, Dysenteriebakterien und Choleravibrionen). 79
— —, Ueber die Verwendung von Salzen und Zucker zur Herstellung von Typhustrockenvakzin. 76
Chou, C. C., s. **Otto, R.**
Comberg, Maria, Ueber die Ursache der Gram-Veränderlichkeit anaërober Bakterien. 423
Eckstein, Fritz, Beiträge zur Kenntnis der Stechmückenparasiten. 128
Epstein, H., Ueber eine neue Methode der Blutzellen- und Blutparasitenfärbung. Vorläufige Mitteilung. 165
Erismann, Hermann, s. **Frei, Walter.**
Frei, Walter, u. Erismann, Hermann, Beiträge zur Theorie der Bakterienfiltration. 306
Freund, Ferdinand, Ueber eine durch ein anaërobes Bakterium hervorgerufene Meningitis. Ein Beitrag zur Bakteriologie der pathog. Anaërobier. 9
Gerlach, F., Uebertragung der Immunität eines Geflügelcholeraserumpferdes auf das Fohlen. 39
Gersbach, Alfons, Der Nachweis fäkaler Wasserverunreinigung mittels der Indolprobe. 145
—, Ueber die Wendigkeit der Kolonieausläufer des Bacillus mycoides. („Isomerie" bei Bakterien.). 99
Gins, H. A., Mikroskopische Befunde bei experimenteller Maul- und Klauenseuche. 265
—, u. **Weber, R.,** Ueber experimentelle Maul- und Klauenseuche. 180
Goerttler, V., s. **Pfeiler, W.**
v. Gutfeld, Fritz, Ueber die Herstellung, Prüfung und Verwendbarkeit haltbarer Typhus- und Choleraimpfstoffe (Trockenimpfstoffe). 455
Hage, Zur Frage des Vorkommens autochthoner Amöbenruhr in Deutschland (nach Stuhluntersuchungen in Thüringen). 107
Hajos, K., Beiträge zur Frage der wachstumshemmenden Wirkung von Bouillonkulturen. 583
Heuer, G., s. **Potthoff, P.**
Heuer, Georg, Der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf Antikörper in vitro. 380
Heymann, Bruno, Zum 40-jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbazillus. Ansprache, gehalten in der Berliner Mikrobiologischen Gesellschaft am 24. März 1922. 337
Hilgermann, Bemerkungen zu den Ausführungen von Herrn Dr. Pardi: „Ueber die Natur der leukozytären Einschlüsse bei Encephalitis lethargica". (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 87. H. 6.). 378
Hintze, K., u. Kühne, R., Zur Frage der Umwandlung hämolytischer Streptokokken in die grün wachsende Form. 352
Hoefer, P. A., Ueber die Verwendbarkeit physikalischer Methoden zur Untersuchung des Bakterienwachstums und der dabei auftretenden Veränderungen in flüssigen Nährböden. 171
Honda, M., s. **Aoki, K.**
Ishiwara, Fusao, Eine praktische Agglutinationsmethode und über die Agglutinationserscheinung in verschiedenen Gasatmosphären. 585
Januschke, E., Atypischer Paratyphus beim Huhn. 518

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jungeblut, Claus, W., Ueber die bakterizide und entwicklungshemmende Kraft des Aethers. Ein Beitrag zur Frage der Aetherbehandlung der Peritonitis. 562
Klarenbeek, A., Die Kaninchentreponemose. 3. Mitteilung. 73
Klein, B., Zur Frage der Gärungsagglutination. 589
—, u. **Slesarewski, W.,** Ueber Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten. 143
Kodama, H., Ein neuer elektiver Nährboden für Choleravibrionen. 433
—, u. **Takeda, H.,** Eine neue biologische Reaktion der Choleravibrionen 513
Konrádi, Daniel, Die Virulenz der Cerebrospinalflüssigkeit bei der menschlichen Wut. 113
Kotlán, A., Giardien (Lamblien) in Vögeln. 54
Kühne, R., s. **Hintze, K.**
Kuhn, Philalethes, Untersuchungen über die Fliegenplage in Deutschland. 186
Levens, Erich, Kritische und experimentelle Beiträge zur Bakteriologie des Geburtsrauschbrandes beim Rinde. 474
van Loghem, J. J. Aenderungen bei Bakterien, aufgefaßt als adaptative und regressive Aenderungen während der individuellen Existenz. 257
Löwi, Emil, Ueber die Benennung des Bac. crassus Lipsch., seine Stellung im System und Allgemeines über Nomenklatur und Systematik. 1
Lubinski, Herbert, Die Sterilität des zur Pasteurschen Schutzimpfung verwendeten Kaninchenrückenmarkes. 43
Maië, Shin, Experimentelle Versuche bei Goldfischen (Carassius auratus) mit säurefesten Bazillen. 28
Martini, E., Die Eidonomie der Flöhe, als Beweis für ihre stammesgeschichtliche Herkunft. 205
Mayeda, Tomosuke, Ueber die Vuzinfestigkeit der Staphylokokken und ihre Beziehung zum Staphylolysin. 222
Nieschulz, Otto, Ueber die Benennung des Schweinecoccids. 379
Olitzki, Leo, Ueber die kulturelle und serologische Unterscheidung des Bacillus breslaviensis vom Paratyphus B-Bazillus. 460
Opitz, Hans, Immunisierungsversuche gegen Diphtherie beim Menschen. 262
Otto R., u. **Chou, C. C.,** Ueber die Widerstandsfähigkeit des Fleckfiebervirus im Meerschweinchengehirn. 467
Pfeiler, W., Kasuistische Mitteilungen über ein anscheinendes Versagen der Bayer 205-Behandlung bei an natürlicher Beschälseuche leidenden Pferden. 48
—, u. **Goerttler, V.,** Die Rauschbranddiagnose durch einen komplizierten Tierversuch, dargestellt an einem Falle aus der Praxis. 472
Potthoff, P., u. **Heuer, G.,** Der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Antikörper in vivo. 299
Reichert, Fr., Ueber die Konservierung von Blutproben zur Wassermannschen Reaktion. 593
Renĕ V., Ueber eine neue Modifikation der Spirochätenfärbungsmethode. 174
van Riemsdijk, M., Ueber einen neuen, einfachen Sauerstoffindikator für die Züchtung von anaëroben Bakterien und die Kultur von Anaërobionten im allgemeinen. 229
Rother, Wilhelm, Ueber den Döderleinschen Scheidenbazillus. 558
—, Ueber den Glykogengehalt von Nährmitteln. 560
Salus, Gottlieb, Zur Phenol- und Indolbildung durch Bakterien und zum Nachweis dieser Körper in Kulturen. 103
Sasakawa, Maseo, Zur Systematik pathogener und parasitischer Hefen, Morphologisch-biochemische Studie. 269
Saul, E., Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. XXIV. Mitteilung. Die Biologie der Coccidien mit Berücksichtigung der Tumorpathologie. 448
Scheunert, Arthur, u. **Schieblich, Martin,** Studien über die Magendarmflora polyneuritischer Tauben und die Bildung antineuritischen Vitamins durch Darmbakterien. 290
— —, Ueber die Magendarmflora der Haustaube. 122
Schieblich, Martin, s. **Scheunert, Arthur.**
Schmidt, Ludwig, Ueber das Verhalten von Keimen auf der äußeren Haut gegenüber ultraviolettem Lichte. 286
Schumacher, J., Welche chemische Substanz baut die Polkörnchen des Diphtheriebazillus auf?. 362
Seiffert, W., Vergleichende Färbeversuche an lebenden und toten Bakterien. 151
Shiga, Mitsuo, Zur Frage der Aetiologie der Ozäna. 521
Simons, Hellmuth, Saprophytische Oscillarien des Menschen und der Tiere. 501
Slesarewski, W., s. **Klein, B.**
Spät, Wilhelm, Zur Frage der Koktostabilität gebundener Immunkörper. 387
Toyoda, Hidezo, Ueber die Serumfestigkeit des Typhusbazillus. 539
Trawiński, Alfred, Ueber eine durch die Stäbchen aus der Gärtner-Gruppe hervorgerufene Meerschweinchenepidemie, mit besonderer Berücksichtigung der Morphologie u. Biologie dieser Stäbchen. 24
Troester, C., Verfahren zum Zählen abgetöteter Bakterien in Aufschwemmungen. 252
Tsukahara, I., Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebazillen in der Scheide von Gebärenden und Wöchnerinnen sowie bei Neugeborenen. 366
Unna, P. G., Das Wesen der Giemsa-Färbung. 159

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vierling, K., Lackmusmolke aus Magermilchpulver. 93
—, Zum Ersatz der Lugolschen Lösung bei der Gram-Färbung. 169
Vorschütz, Josef, Die Bakterienagglutination im erkrankten Blute. 394
Weber, R. s. **Gins, H. A.**
Weise, Kurt, Bioskopische Methoden im Reagenzglase für den Nachweis der Lebensfähigkeit eines Gewebes, insbesondere der Mäusetumoren und ihre Verwendung für die Analyse der Strahlenwirkung. 115
Winkler, W. F., Die Kombination der Sachs-Georgi-Reaktion (S.-G.-R.) und der Dritten Modifikation der Meinicke-Reaktion (D.-M.-R.) bei der Serodiagnostik der Lues. 374
Zeißler, Johannes, Binokulares Plattenkulturmikroskop. 430
Zorn, Werner, Die quantitative Ueberlegenheit der Leuchtbildmethode nach Hoffmann, gegenüber der Hellfeldbetrachtung von Tbc.-Bazillen. 95

II. Sachverzeichnis.

Actinomyces-Varietät. 6
Aether, bakterizide und entwicklungshemmende Kraft. 562
Agglutination bei Gärungen von Kohlehydraten. 143
— im erkrankten Blut. 394
— in verschiedenen Gasatmosphären. 585
Agglutinationsmethode, praktische. 585
Amöbenruhr, Vorkomm. in Deutschland. 107
Amöbenzüchtung, Technik. 417
Anaërobier, Gram-Veränderlichkeit 423
—, Kultur derselben. 229
—, pathogene, Bakteriologie. 9
Anoplocephala magna, Genitalapparat. 483
— mamillana, Genitalapparat. 483
— perfoliata, Genitalapparat. 483
Antikörper, Einfluß ultravioletter Strahlen. 299. 380

Bacillus breslaviensis, Unterscheidung vom Bac. paratyphi B. 460
— crassus Lipschütz, Stellung im System. 1
— mycoides, Wendigkeit der Kolonieausläufer. 97
Bakterien, adaptative und regressive Aenderungen. 257
— der Haut, Verhalten gegen ultraviolettes Licht. 286
Bakterienfiltration, Theorie. 306
Bakterienwachstum, Untersuchung mittels physikalischer Methoden. 171
Bakterienzählung. 252
Bandwürmer der Pferde, Genitalapparat. 483
Bayer 205, Behandlung der Beschälseuche. 48
Beschälseuche, Behandl. mit Bayer 205. 48
Blut, Konservierung 593
Blutzellen, Färbung. 164
Bouillonkulturen, wachstumhemmende Wirkung. 583

Choleratrockenimpfstoff, Herstellung. 79. 455
Choleravibrionen, elektiver Nährboden. 433
—, neue biologische Reaktion. 513
Cocciden, Tumorpathologie. 548

Diphtherie, Immunisierung. 262
Diphtheriebazillus, Polkörnchen. 362
—, Vorkommen. 366
Döderleins Scheidenbazillus. 558

Eimeria debliecki Douwes 379
Encephalitis lethargica. 378
Enteritiserreger, Unterscheidung von Paratyphuserregern. 435

Färbeversuche an lebenden und toten Bakterien. 151
Färbung v. Blutzellen u. Blutparasiten. 164
— Kapselbakterien. 510
— Spirochäten, neue Modifikation. 174
— Tuberkelbazillen 598
Filtration von Bakterien, Theorie 306
Fischtuberkelbazillen. 29
Fleckfiebervirus im Meerschweinchengehirn, Resistenz. 466
Fliegenplage in Deutschland. 186
Flöhe, Eidonomie. 205

Geflügelcholera. 39
Geburtsrauschbrand, Bakteriologie. 474
Gewebe, Nachweis der Lebensfähigkeit. 115
Giardien. 54
Giemsa, Färbung, Wesen. 159
Glykogengehalt von Nährmitteln. 560
Gram-Färbung bei anaëroben Bakterien. 423
—, Ersatz der Lugolschen Lösung. 169

Haustaube, Magendarmflora. 123
Hefen, Systematik pathogener und parasitischer. 269
Hellfeldbetrachtung von Tuberkelbazilen. 95
d'Herellescher Bakteriophage. 583

Impfstoffe, Trocken-, Herstellung. 76. 79. 455
Immunkörper, gebundene, Koktostabilität. 387
Indolbildung durch Bakterien, Nachweis. 103
Indolprobe, Nachweis bei fäkaler Wasserverunreinigung. 145

Kaninchentreponemose. 73
Kapselbakterien, Färbung. 510
Kohlehydrate, Agglutination bei Gärungen. 143
Koktostabilität gebund. Immunkörper. 387
Konservierung von Blutproben. 593
Kultur von anaëroben Bakterien. 229

Lackmusmolke aus Magermilchpulver. 93
Lamblien. 54
Leprabazillen, Versuche bei Goldfischen. 36
Leuchtbildmethode nach Hoffmann. 95
Licht, ultraviolettes, Einfluß auf Antikörper. 299. 380
—, —, Verhalten von Keimen. 286
Lugolsche Lösung, Ersatz bei der Gramfärbung. 169.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magermilchpulver für Lackmusmolke. 93
Mäusetumoren. 115
Maul- und Klauenseuche, experimentelle. 180
— —, Zelleinschlüsse. 265
Meinickereaktion bei Syphilis. 374
Meningitis, hervorgerufen durch anaërobe Bakterien. 9
Meerschweinchen-Epidemie durch Gärtnerbazillen. 24
Mikroskop, Plattenkultur-. 430
Monostomum ellipticum Rud. 133

Nährmittel, Glykogengehalt. 560

Oscillaria caviae. 501
Oscillarien, saprophytische 501
Oscillospira Guiellermondi 501
Ozaena, Aetiologie. 521

Parasiten, Blut-, Färbung. 164
— der Stechmücken. 128
Paratyphus, atypischer, beim Huhn 518
Paratyphuserreger, Unterscheidung. 435. 460
Pasteursche Schutzimpfung. 43
Peritonitis, Aetherbehandlung. 562
Pferdebandwürmer, Genitalapparat. 483
Phenolbildung durch Bakterien, Nachweis. 103
Pipette, Universal-, für Wassermann-Untersuchungen. 255
Plattenkulturmikroskop, binokulares. 430
Pneumonoeces variegatus Rud. 133
Polyneuritis der Tauben. 290

Rauschbrand, Diagnose 472
—, Geburts-, Bakteriologie. 474
Reagenzglas, neues. 511
Ruhr, Amöben-, Vorkommen in Deutschland. 107
Ruhrtrockenvakzine, Herstellung. 79

Sachs-Georgi-Reaktion bei Syphilis. 374
Säureagglutination der Weil-Felixschen X-Stämme. 177
Säurefeste Bazillen, Versuche bei Goldfischen. 34
Scheidenbazillus. 558
Schweinecoccid, Benennung. 379
Seidenraupen, hämolytische Wirkung des Magensaftes. 140
—, immunisat. Spezifität d. Magensaftes. 135
Selemonas palpitans (Simons). 58
Serodiagnostik der Syphilis. 374
Serumfestigkeit des Typhusbazillus. 539
Simonsiella crassa. 509
Simonsiella filiformis. 509
— Mülleri. 504
Spirochaeta cuniculi. 73
Spirochätenfärbung, neue Modifikation. 174
Staphylokokken, Vuzinfestigkeit. 222
Stechmückenparasiten. 128
Strahlen, ultraviolette, Einfluß auf Antikörper. 380
—, —, Einfluß auf Hautkeime. 286
Streptokokken, Umwandlung hämolytischer. 352

Taube, Haus-, Magendarmflora. 123
—, polyneuritische, Magendarmflora. 290
Treponema cuniculi. 73
Tuberkelbazillen, Fisch, Versuche bei Goldfischen. 29
—, Hellfeld- und Leuchtbildmethode. 95
—, Sulfitentfärbung. 598
—, 40-jähriger Gedenktag der Entdeckung. 337
Tumoren, Aetiologie und Biologie. 548
—, Mäuse-. 115
Tuschekulturmethode. 401
Typhusbazillus, Serumfestigkeit. 539
Typhustrockenimpfstoff, Herstellung. 76. 79. 455

Ultraviolette Strahlen, Einfluß auf Antikörper. 299. 380
— —, Verhalten von Hautkeimen. 286

Vakzine, Herstellung von Choleratrocken-. 79
—, Herstellung von Ruhrtrocken-. 79
—, Herstellung von Typhustrocken-. 76. 79
Variabilität der Bakterien. 257
Vibrio cholerae s. Choleravibrionen.
Vuzinfestigkeit von Staphylokokken. 222

Wachstum der Bakterien, Untersuchung mittels physikalischer Methoden. 171
Wassermann-Reaktion, Konservierung von Blutproben. 593
Wasserverunreinigung, fäkale, Nachweis. 145
Weil-Felixsche X-Stämme, Säureagglutination. 177
Widal-Reaktion, Unbrauchbarkeit bei Typhus und Ruhr 394
Wut, Schutzimpfung- 43
X-Stämme, Säureagglutination. 177

Zählen von Bakterien. 252
Züchtung von anaëroben Bakterien. 229

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Agglutinationsmethode. 586
Aktinomycesvarietät. 7
Anaërobenzüchtung. 231. 241. 242. 246. 249. 251
Anaërobes Bakterium, als Erreger einer Meningitis (Taf.) 24
Anoplocephala magna, Genitalapparat. 486
Coccidium cuniculi. 549—558
Flöhe, Eidonomie. 210
Giardien. 55
Hefen, Systematik pathogener. (Taf.) 285
Maul- u. Klauenseuche, Zelleinschlüsse. 267
— —, Zelleinschlüsse. (Taf.) 269
Paratyphuserreger, Unterscheidung. 454
Plattenkulturmikroskop, binokulares. (Taf.) 432
Reagenzglas, neues. 512
Selemonas palpitans. 67
— — (Taf.) 72
Simonsiellen. 506
Stechmückenparasiten. 131
— (Taf.) 135
Streptokokken, Umwandlung. 360
Tuschekulturmethode und Teilungsvorgänge bei Bakterien. 406. 407. 410. 411. 415. 416

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 5010

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

589.05 Nat. Hist.
CE
.2a
88
7-8
33

Centralblatt

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY

Erste Abteilung: Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde

Originale

In Verbindung mit

Prof Dr. R. Abel, Geh. Obermed.-Rat, Jena

Prof. Dr. R. Pfeiffer, Geh. Med.-Rat. Breslau,

Prof. Dr. M. Braun, Geh. Reg.-Rat, Königsberg i. Pr.

Prof. Dr. E. Gildemeister, Ober-Reg.-Rat, Berlin-Lichterfelde W, Victoriastr. 7

herausgegeben von

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. O. Uhlworm, Bamberg, Schützenstraße 22 I

und

Präsident Dr. A. Weber, Dresden-A. 21, Eisenacherstr. 26 II

Verlag von Gustav Fischer in Jena

88. Band | Jena, 1. September 1922 | Heft 7/8

— Jeder Band umfaßt 8 Hefte, die in zwangloser Folge erscheinen. —

PAUL ALTMANN

Luisenstraße 47 Ecke Schumannstr. **BERLIN NW 6** Luisenstraße 47 Ecke Schumannstr.

Fabrik und Lager

aller Apparate und Utensilien für Chemie, Bakteriologie, Mikroskopie und Hygiene

Agglutinoskop nach Kuhn-Woithe

zur bequemen Beobachtung des Agglutinationsphänomens

für die Serodiagnostik der Syphilis zur leichten und sicheren Beobachtung der Ausflockung

bei der Sachs-Georgi-Meinickeschen Reaktion

Alle Apparate für Blutuntersuchungen

Blutentnahme — Blutkörperchenzählapparate — Hämometer — Hämoglobinometer — Sterilisiertes Blut-Serum, keimfrei! — Brutschränke — Sterilisatoren — Serodiagnostische Apparate — Desinfektionsapparate — Centrifugen — Schüttelapparate — Autoklaven — Neue Wasseruntersuchungsapparate — Objektträger — Deckgläschen usw. usw. **Pepton — Kolle-Schalen — Fertige Nährböden — Agar-Agar — arbstoffe in Substanz und Lösungen,** vorschriftsmäßig angefertigt

Neu:

Agglutinationsplatte nach Dr. Ishiwara-Tokio

besonders zweckmäßig für beschleunigte Agglutinationsreaktion.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trockennährböden „BRAM"

hergestellt nach patentiertem Verfahren in Pulverform aus

Fleisch, Pepton „Witte", Agar-Agar usw.

Ab Lager in jeder Menge lieferbar:

Nähr-Bouillon, Nähr-Agar, Nähr-Gelatine und die meisten Spezialnährböden.

Die Trockennährböden ergeben nach vorschriftsmäßigem Auflösen in Wasser den gebrauchsfertigen Nährboden.

Chem. Fabrik u. Seruminstitut „BRAM"

G. m. b. H.

OELZSCHAU bei Leipzig.

Dr. G. Grübler & Co.

LEIPZIG, Liebigstraße 1 b

Zentralstelle für mikroskopisch-chemischen Bedarf

Farbstoffe

Farblösungen **Reagentien**

für

MIKROSKOPIE

und

BAKTERIOLOGIE

Apparate und Utensilien

Preislisten unberechnet und postfrei

Man achte genau auf die vollständige Adresse

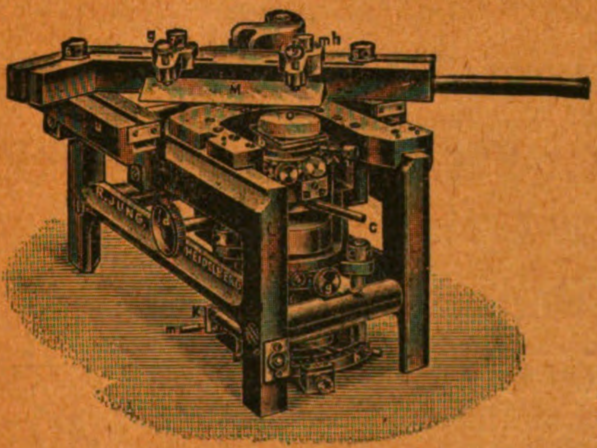
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

JENAer GLAS

Chemisch und thermisch das Beste
Jm Gebrauch das Vorteilhafteste

R. JUNG, G. m. b. H., Heidelberg
Hebelstraße 46
Instrumente für Mikrotomie und Mikroskopie

MIKROTOME



verschiedener Form und Größe in anerkannt bester Ausführung und unübertroffener Leistung

Mikrotom-messer

eigener Herstellung nach wissenschaftlich-technischer Methode

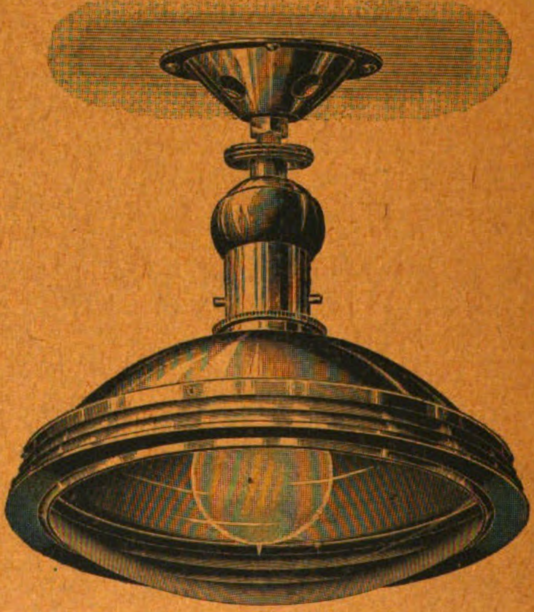
Das Schleifen von Mikrotommessern, auch aus anderen Werkstätten, wird sorgfältigst ausgeführt.

Preisliste kostenfrei

Meerschweinchen, Kaninchen, bunte Ratten, weiße Mäuse, Frösche
liefert jeden Posten
A. Seyer, Berlin N. 54, Ackerstraße 19
Export. — Import.

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ZEISS
Spiegellampe



Unsere Spiegellampen für Ständer- oder Deckenbefestigung dienen zur reflexfreien Beleuchtung des Arbeitsplatzes in der Schreib- oder Studierstube, in der Werkstatt, im Untersuchungsraum des Arztes, des Flügels im Musikzimmer, kurz überall da, wo es darauf ankommt, eine größere Fläche gleichmäßig zu beleuchten. Das Licht der Spiegellampen ist ein dem Tageslicht ähnliches. Unsere Spiegellampen haben ferner noch den Vorteil, daß sie nie im Wege stehen und die lästigen Nebenwirkungen einer künstlichen Lichtquelle nicht fühlbar in Erscheinung treten lassen!

Auskunft auf Anfrage

CARL ZEISS JENA

Druckschrift „*Medspieg 83*" kostenfrei

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

RAGIT-Präparate

zur Bereitung bakt. Nährböden

Handliche Form —
Haltbarkeit —
Einfachste Verarbeitung

Ragit-Präparate für Spezialnährböden: Löffler-serum, Aronson, Barsikow, Drigalski, Kongorot

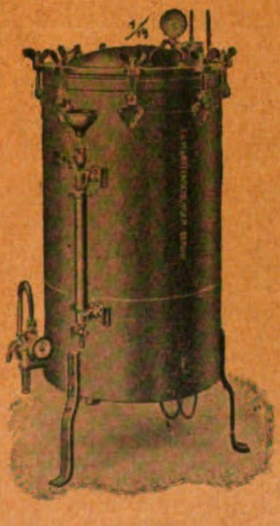
Prospekte und Literatur durch

E. Merck, Darmstadt

Lautenschläger

Telegr.-Adr. Sepsis-Berlin

Fernsprecher Norden 9010-14



Gesamt-Einrichtung von
LABORATORIEN für BAKTERIOLOGIE CHEMIE

Fabrikation erstklassiger Laboratoriumsapparate
AUTOKLAVEN / BRUTSCHRÄNKE
HEISSLUFTSTERILISATOREN
ZENTRIFUGEN
WASSERDESTILLIERAPPARATE
Model Femel geschützt, aus Metall und Glas

VERSANDGEFÄSSE
für infektiöses Material

BERLIN N., Chausseestr. 92

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

BEHRINGWERKE A. G.

MARBURG a. d. LAHN

liefern

in der serodiagnostischen Abteilung des Instituts für experimentelle Therapie „Emil von Behring" hergestellte Extrakte und Ambozeptoren für die

Wassermannsche Reaktion

Extrakte (staatlich geprüft)
in Packungen zu 10, 20, 50, 100 und 200 ccm.

1. Alcohol. Luesleberextrakt.
2. Alcohol. Rinderherzextrakt mit Cholesterinzusatz.
3. Alcohol. Menschenherzextrakt mit Cholesterinzusatz.
4. Alcohol. Meerschweinchenherzextrakt mit Cholesterinzusatz.

Ambozeptoren (staatlich geprüft)
in Packungen zu 1, 3, 5 und 10 ccm.

Trübungsreaktion

nach DOLD

Alcohol. Cholest. Rinderherzextrakte
Alcohol. Cholest. Menschenherzextrakte
in Packuugen zu 10, 20, 50, 100, 200 und 500 ccm

Flockungsreaktion

nach SACHS-GEORGI

Alcohol. Cholest. Rinderherzextrakte
Alcohol. Cholest. Menschenherzextrakte
in Packungeo zu 10, 20, 50, 100, 200 und 500 ccm.

Prof. Dr. E. Přibram's mikrobiologische Sammlung

vorm. Král's bakteriologisches Museum

Wien IX/2, Zimmermanngasse 3

(Abgabe von Bakterien, Hefen, Pilzen, Musealkulturen, mikroskopischen Präparaten von Mikroorganismen, Photogrammen, Diapositiven und Nährböden).

Die Herren Autoren werden gebeten, die neugezüchteten Originalkulturen dem Museum überlassen zu wollen. Die Kulturen stehen jederzeit dem Autor kostenfrei zur Verfügung.

Eine ausführliche Sammlungsliste samt Literaturverzeichnis ist als Beilage zum Centralbl. f. Bakteriologie erschienen und kann auch direkt vom Museum bezogen werden. Die dort angeführten Preise gelten derzeit in Schweizer Francs, für die mitteleuropäischen Staaten entsprechend ermäßigt.

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

BAYER

Istizin vet. **Purgans**
1,8 Dioxyantrachinon.

Neguvon
hochmolekulare Ketonverbindung. **Räudemittel** für alle Arten Räudemilben, besonders bewährt bei **Acarusräude** der Hunde.

Tolid **(Wundstreupulver)**
org. Chlorverbindung.

Pulbit **(Wismutpräparat).**
Obstipans in Pulver- und Tabletten-Packung.

Protargolstäbchen
gegen den ansteckenden **Scheidenkatarrh.**

Aricyl D. R. P.
Dinatriumsalz der Essigarsinsäure. Gebrauchsfertige Arseninjektion.

Caporit **(Griesheim)**
„ Wundwasser
„ Streudose
„ Salbe in Tuben
„ **Rohware** zur Großdesinfektion in der Landwirtschaft.

Proben und Literatur stehen den Herren Tierärzten auf Wunsch kostenlos zur Verfügung.

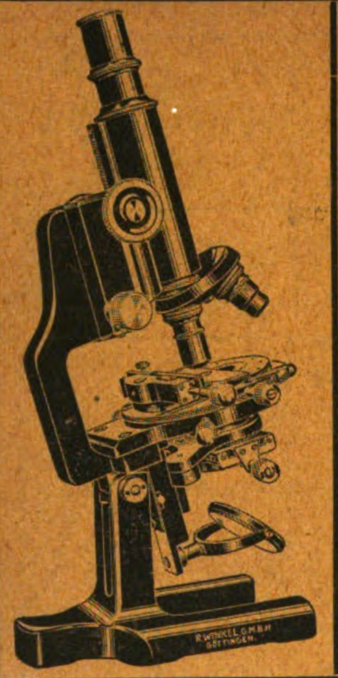
Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.,
Landwirtschaftl. Abteilung **Leverkusen bei Köln am Rhein**
Für die Herren Tierärzte zu beziehen durch:
„Septoforma"-Gesellschaft m. b. H., Köln a. Rh., Eifelstr. 21

Sartorius-Werke
Akt.-Ges.
Göttingen, Prov. Hannover

Abteilung I:
Analysen-Wagen
in einfacher und besserer Ausführung
Mikrowagen
Schnellwagen -:- Apothekerwagen -:- Präzisionswagen
Analytische u. Medizinal-Gewichtsätze.

Preisliste „Präcis 33" kostenfrei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



WINKEL-Mikroskope.

Apochromate, Fluoritsysteme, Achromate.

Compens.-, Komplanat-, Huyghens-Okulare.

Preislisten unberechnet und frei.

R. WINKEL, G. m. b. H., Göttingen

LEITZ

MIKROSKOPE für monokularen und binokularen Gebrauch

SPIEGELKONDENSOREN für Dunkelfeldbeobachtungen

★ **MIKROTOME** ★

MIKROPHOTO- u. PROJEKTIONSAPPARATE

ERNST LEITZ. OPTISCHE WERKE. WETZLAR.

Man verlange Sonderliste Mikro № 330.

Frommann'sche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
88 1922
3 0112 009814887

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814887
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN